



Együttműködésben
a MOTESZ-szel



29. ÉVFOLYAM 11. SZÁM



2019. NOVEMBER

LEGEARTIS MEDICINAE

ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRAT

Szakorvosok
a vastagbélrákszűrés
bevezetéséről

Neuropathiás fájdalom

Hipertenzív, nem
diabeteses nephropathia

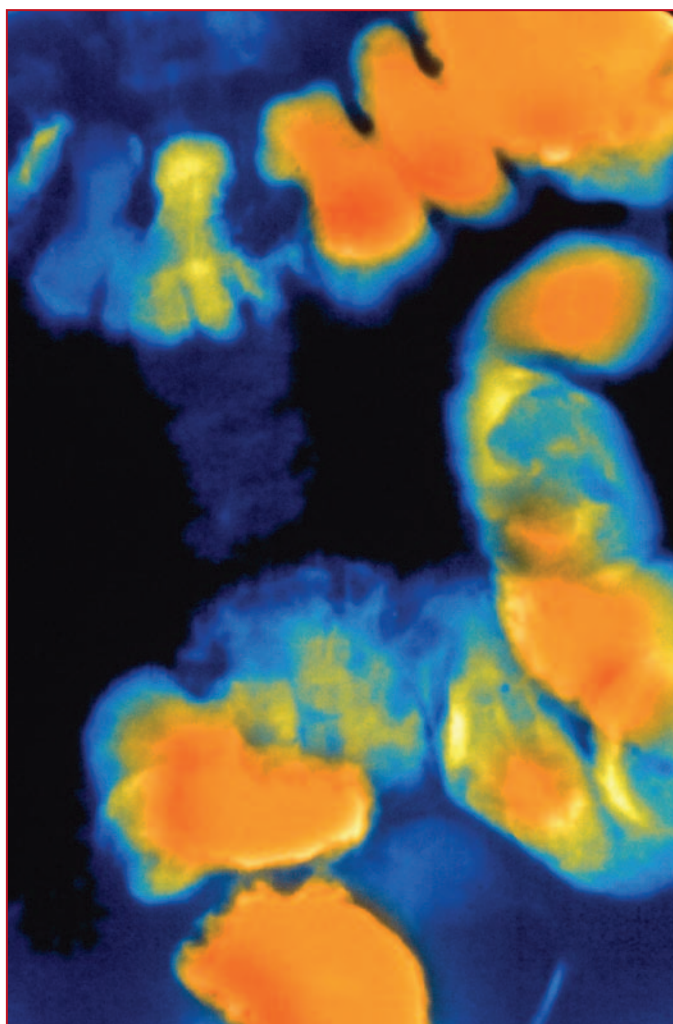
A fehérköpeny- és a
maszkírozott hypertonia

Az időskori hypertonia

Hypertoniás sürgősségi
állapotok a háziorvosi
gyakorlatban

Vascularis biomarkerek

Tárgyak élete az MTA
Művészeti
Gyűjteményében



RECTUMCARCINOMA



SZERKESZTŐBIZOTTSÁG:

BALOGH SÁNDOR	KOMOLY SÁMUEL
BALOGH ZOLTÁN	KOVÁCS TIBOR
BÁNFALVI ÁTTILA	LAKATOS GERGELY
BLASKÓ GYÖRGY	LUKOVICH PÉTER
CSEH KÁROLY	MAGYAR ANNA
CSERNI GÁBOR	NÉMETH ISTVÁN
DANK MAGDOLNA	PINCZÉS ISTVÁN
DEMETER PÁL	RÁCZ ISTVÁN
FALUS ANDRÁS	ROMICS IMRE
FRECSKA EDE	SALAMON DÁNIEL
FUSZEK PÉTER	SÁNDOR JUDIT
GÉHER PÁL	SCHAFF ZSUZSA
HAJNAL FERENC	SINGER JÚLIA
HARKÁNYI ZOLTÁN	SOMLAI ZSUZSANNA
HEGEDŰS KATALIN	SZILASI MÁRIA
HÓDI GABRIELLA	TORNAI ISTVÁN
HOLLÓ GÁBOR	TÓTH EDIT ÁGNES
KALÓ ZOLTÁN	TÚRY FERENC
KERPEL-FRONIUS SÁNDOR	VARGA FATIMA
KIS ADRIÁN	VOKÓ ZOLTÁN
WINKLER GÁBOR	

A LAM teljes tartalma
ingyenesen elérhető:



FŐSZERKESZTŐ:

KAPÓCS GÁBOR

EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

FARSANG CSABA, NEMESÁNSZKY ELEMÉR

FELELŐS SZERKESZTŐ:

KAPITÁNY KATALIN

TUDOMÁNYOS FŐMUNKATÁRS:

BALÁZS PÉTER

SZERKESZTŐK:

AMBRUS CSABA, BENCZÚR BÉLA,
BRYZ ZOLTÁN, TORZSA PÉTER, VÁLYI PÉTER

KULTURÁLIS SZERKESZTŐ:

RÉVÉSZI VALÉRIA

TUDOMÁNYOS

TANÁCSADÓ TESTÜLET:

BEDROS J. RÓBERT, BERECKZI DÁNIEL,
CSIBA LÁSZLÓ, FÜLESDI BÉLA,
JERMENDY GYÖRGY, KOVÁCS JÓZSEF,
OLÁH EDIT, PARAGH GYÖRGY,
ZÁMOLYI KÁROLY, ZEHER MARGIT

NEMZETKÖZI TANÁCSADÓ TESTÜLET

(INTERNATIONAL ADVISORY BOARD):

ANTONIO COCA (BARCELONA)
SERAP ERDINE (ISZTAMBUL)
PETER GLOVICZKI (ROCHESTER)
STEPHANE LAURENT (PÁRIZS)
GIUSEPPE MANCIA (MILÁNÓ)
LUIS MARTINS (PORTO)
PETER METZGER (BÉCS)
PETER NILSSON (MALMÖ)
TIHAMER ORBAN (BOSTON)

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR:

BENCZÚR DÁVID

LAM (LEGE ARTIS MEDICINÆ)

Orvostudományi folyóirat

ALAPÍTVÁ 1990-BEN A MAGYAR ORVOSLÁS
TUDOMÁNYOS ÉS MŰVÉSZI SZÍNVONALÁNAK
EMELÉSÉRE, A NEMZET EGÉSZSÉGI
ÁLLAPOTÁNAK JOBBÍTÁSÁRA.

Alapítók: dr. Bula Zoltán, dr. Frenkl Róbert,
dr. Kapócs Gábor

Felélő kiadó: Cserni Tímea
Borítótér és tipográfia: Sándor Zsolt
Tördelőszerkesztő: Boldog Dániel
Korrekció: Kulcsár Gabriella
Hirdetésfelvétel: Benczúr Dávid
(benczur.david@lam.hu)
Pénzügyi vezető: Gál Csongor
(gal.csongor@lam.hu)
Vevőszolgálat: vevoszolgalat@lam.hu

A szerkesztőség és a kiadó címe:
1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 75/A.
Postacím: 1539 Budapest, Pf. 603
Telefon: 316-4556, 316-4598, fax: 316-9600
E-mail: lam@lam.hu

Megjelenik évente tízszer. A pontos kézbesítés
érdekében a lajcsímváltozást, kérjük, posta-
címkünkön jelentsék be, a régi és az új lajcsím
feltüntetésével.

A szerzőinknek szóló útmutató elérhető a
www.elitmed.hu honlapon. A tudományos
közlemények kéziratára vonatkozóan az
Orvosi Folyóiratok Szerkesztőinek Nemzetközi
Bizottsága által elfogadott követelményeket
tartjuk irányadónak (Uniform Requirements for
Manuscripts Submitted to Biomedical
Journals). A folyóiratban megjelent közlemé-
nyek a szerzők véleményét tükrözik, amellyel
a szerkesztőség nem feltétlenül ért egyet.
A hozzászólásokat, leveleket rövidítve, szer-
kesztve közöljük.

© LITERATURA MEDICA 2019,

a LifeTime Media Kft. egészségügyi divíziója
Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti
írási és képi anyag közlési joga a kiadót illeti.
A megjelent anyagnak – vagy egy részének –
bármely formában való másolásához, felhasz-
nálásához, ismételt megjelentetéséhez a kiadó
előzetes írásbeli hozzájárulása szükséges. A
kiadó a LAM-ban közölt hirdetések tartalmáért
– sem a kereskedelmi, sem a magánjellegű hir-
detések esetében – nem vállal felelősséget.

A „Lege Artis Medicinæ”, „LAM”,
„Literatura Medica” nevek, valamint az újság
címlapján látható szoboremléke védett.

ISSN 2063-4161 (elektronikus változat)
ISSN 0866-4811 (nyomtatott változat)

Nyomdai munkálatok:

Pauker Nyomdaipari Kft.

Felélő vezető: Varga Szilárd
kereskedelmi igazgató

Terjeszti: Magyar Posta Zrt.

1138 Budapest, Dunavirág utca 2–6.



TABLE OF CONTENTS

LAM 2019;29(11):497–576.

LAM-SCIENCE

REVIEW ARTICLES

- Neuropathic pain: spotlight on amitriptyline 503

DR. GERGELY FEHÉR, MARIETTA POHL, KRISZTIÁN KAPUS,
KATALIN GOMBOS, GABRIELLA PUSCH, KORNÉL MÁK,
KATALIN KOLTAI, GYULA BANK, GÁBOR KÓSA,
GÁBOR VARJASI, ANTAL TIBOLD

- The association between advanced age
and peripheral arterial disease 511

DR. ENDRE KOLOSSVÁRY, DR. KATALIN FARKAS

- Preview of selected papers of the
3rd Hypertension Days in Szekszárd 519

DR. BÉLA BENCZÚR

- The hypertensive, non-diabetic nephropathy 521

DR. PÉTER LÉGRÁDY

- White-coat and masked hypertension 527

DR. SÁNDOR ALFÖLDI

- Hypertension in the elderly 531

DR. ISTVÁN BARNA

- Hypertensive emergency conditions
in family practice 537

DR. PÉTER TORZSA

- Vascular biomarkers 543

DR. BÉLA BENCZÚR

ORIGINAL ARTICLE

- Specialists' opinions towards introduction
of colorectal cancer screening 549

DR. LILLA MAGDA, DR. ANDRÁS TEREBOSSY

REVIEW

- Ezetimibe-statin combination therapy 559

DR. ISTVÁN REINHARDT

MOTESZ-PAGES

- Present and future challenges in diabetology
– MOTESZ presidency 563

ASCLEPION

ART

- Black magic, or resurrecting a dead mother 566

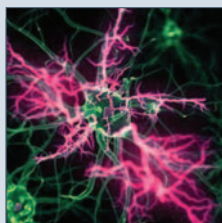
DR. JÓZSEF GEREVICH

INTERVIEW

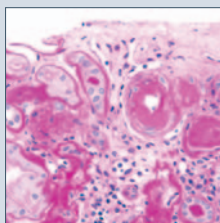
- “No place like this anywhere in the world” 570

– Life of objects in the Art Collection
of the Hungarian Academy of Sciences

BOGLÁRKA CZIGLÉNYI



A fájdalom, különösen a krónikus fájdalom kezelése nagy kihívást jelent mind a beteg, mind a gyógyító számára.



Az egyik leggyakoribb, dialízist indokló alapbetegség Magyarországon a hipertenzív nephropathia.

LAM – TUDOMÁNY

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

- 503 Neuropathiás fájdalom: fókuszban az amitriptylin
dr. Fehér Gergely, Pohl Marietta, Kapus Krisztián, Gombos Katalin, Pusch Gabriella, Mák Kornél, Koltai Katalin, Bank Gyula, Kósa Gábor, Varjasi Gábor, Tibold Antal
- 511 Az időskor és az alsó végtagi verőérszűkület közötti kapcsolat
dr. Kolossváry Endre, dr. Farkas Katalin
- 519 Beharangozó a Szekszárdi Hypertonia Napokon elhangzó előadásokból válogatott közleményekhez
dr. Benczúr Béla
- 521 Hipertenzív, nem diabeteses nephropathia
dr. Légrády Péter
- 527 A fehéreköpeny- és a maszkírozott hypertonia jelentősége
dr. Alföldi Sándor
- 531 Az időskori hypertonia
dr. Barna István
- 537 Hypertoniás sürgősségi állapotok a háziorvosi gyakorlatban
dr. Torzsa Péter
- 543 Vascularis biomarkerek
dr. Benczúr Béla



Az alsó végtagi verőérbetegség nem gyógyszeres kezelésének egyik meghatározó eleme a rendszeres mozgás.



A fehéreköpeny-hypertonia prognózisa szerint relatíve jóindulatú, ha nem társul egyéb cardiovascularis kockázati tényezőkkel.



Az új vastag- és végbélrákos esetek számának növekedése miatt a kedvezőtlen helyzet javítására vastagbélrákszűrési program indult hazánkban.



René Magritte festményeinek motívumait az édesanyjával kapcsolatos traumatikus élmények jellemzik.

EREDETI KÖZLEMÉNY

- 549 Szakorvosi vélemények a vastagbélrákszűrés bevezetésével kapcsolatban
dr. Magda Lilla, dr. Terebessy András

SZEMLÉZÉS

- 559 Ezetimib és statin kombinációja
dr. Reinhardt István

MOTESZ-OLDALAK

- 563 Magyar Orvostudományi Napok – 2019
– A jelen és a jövő kihívásai a diabetológiában
a MOTESZ elnöksége

ASZKLEPION

KÉPZŐMŰVÉSZET

- 566 Fekete mágia, avagy a halott anya feltámasztása
dr. Gerevich József

INTERJÚ

- 570 „Ilyen hely nincs még egy a világon”
– Tárgyak élete az MTA Művészeti Gyűjteményében
Cziglényi Boglárka



Az ezetimib-statin kombináció biztonságosságát és cardiovascularis prevenció hatásosságát értékelte nemrégiben egy tanulmány.



Interjú Bicskei Éva művészettörténésszel, az MTA Művészeti Gyűjteményének vezetőjével az Akadémia ismeretlen arcairól, múltjáról és jövőjéről.



Neuropathiás fájdalom: fókuszban az amitriptylin

FEHÉR GERGELY, POHL MARIETTA, KAPUS KRISZTIÁN, GOMBOS KATALIN, PUSCH GABRIELLA, MÁK KORNÉL, KOLTAI KATALIN, BANK GYULA, KÓSA GÁBOR, VARJASI GÁBOR, TIBOLD ANTAL

NEUROPATHIC PAIN: SPOTLIGHT ON AMITRIPTYLINE

A neuropathiás fájdalom kezelése nagy kihívás elé állítja mind a gyógyítót, mind a beteget. A kórkép kezelésében új szemléletmód szükséges az utóbbi évek neurobiológiai kutatási eredményei alapján. Mindenképpen többszakis konszenzusokra, munkacsoportokra van szükség (multidisciplinary team) a kórképek sokszínűsége és a konkomitáns pszichopatológia okán. Az eddigi szemléletmód megváltoztatására szorult, elkerülve a felesleges diagnosztikus és műtéti beavatkozásokat, melyek a beteg állapotát nem feltétlenül rontják, de pszichés megterhelését mindenképpen fokozzák. A legtöbb bizonyíték a kórkép(ek) gyógyszeres kezelésére vonatkozik, az elsőként választandó szerek között a triciklusos antidepresszánsok, a szelektív szerotonin-noradrenalin visszavételt gátló szerek és bizonyos antikonvulzív szerek állnak (gabapentin, pregabalin). Összefoglaló cikkünk célja az egyik legolcsóbb és legszélesebb körben elérhető triciklusos antidepresszáns, az amitriptylin hatékonyságának áttekintése különböző kórképekben.

The management of neuropathic pain is a challenge both for patients and medical professionals. A novel approach is recommended for its management based on the novel neurobiological results of pain research. Multidisciplinary teams and medical consensus are required due to the variety of symptoms and concomitant psychopathology. This approach allows us to avoid extensive diagnostic and therapeutic workups and appropriate treatment for our patients. Most extensive evidence is available for pharmacological treatment, and currently recommended first-line treatments include antidepressants (tricyclic agents and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors) and anticonvulsants (gabapentin and pregabalin). The aim of our review was to collect articles focusing on the efficacy of the most widely available and cheapest tricyclic agent, amitriptyline in different neuropathic pain conditions.

neuropathia, fájdalom, kezelés, triciklusos antidepresszáns, amitriptylin

neuropathy, pain, treatment, tricyclic agents, amitriptyline

dr. med. habil. FEHÉR Gergely PhD (levelező szerző/correspondent), POHL Marietta, KAPUS Krisztián, MÁK Kornél, KÓSA Gábor, VARJASI Gábor, TIBOLD Antal: Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Foglalkozás-egészségügyi és Munkahigiénés Központ/Centre for Occupational Medicine, Medical School, University of Pécs; H-7624 Pécs, Nyár u. 8. E-mail: feher.gergely@pte.hu
GOMBOS Katalin: Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Laboratóriumi Medicina Intézet/Department of Laboratory Medicine, Medical School, University of Pécs, Pécs
PUSCH Gabriella: PTE KK, Neurológiai Klinika/Department of Neurology, Medical School, University of Pécs, Pécs
KOLTAI Katalin: Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, I. Sz. Belgyógyászati Klinika/First Department of Medicine, Medical School, University of Pécs, Pécs
BANK Gyula: Kecskeméti Kórház, Krónikus Belgyógyászati Osztály/Department of Chronic Medicine, Bács-Kiskun County Hospital, Kecskemét

Érkezett: 2019. augusztus 26. Elfogadva: 2019. október 16.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.046>

A fájdalomcsillapítás az orvosi eszköztár egyik legfontosabb része. Akárcsak az alvászavar kezelésére, a fájdalomcsillapításra is mindenkinek megvan a jól bevált receptje, illetve gyógyszeres palettája a kín enyhítésére. Mindazonáltal a fájdalom, különösen a krónikus fájdalom kezelése nagy kihívást jelent mind a beteg, mind a gyógyító számára. A krónikus fájdalom előfordulása a populáció min-

tegy 20%-át érintheti, melynek kezelési költsége a GDP akár 0,5%-át is eléri, így egészségügyi, társadalmi és szociális vonzatai óriásiak (1, 2).

Az utóbbi évek kutatásai jelentős változást hoztak a fájdalomkutatásban és a kezelésben, a neurobiológiai ismeretek bővülése egyre jobban megvilágította a fájdalom kialakulásának összetett hátterét (3).

A szervezetünket érő szöveti sérülésről, károsító, ártó hatásokról az úgynevezett nociceptív fájdalom révén értesülünk. A nociceptív fájdalom mechanikus, hő vagy kémiai inger hatására az elsődleges afferens idegrostokból indul ki. A sérülés vagy noxa érzékelésének helyétől függően megkülönböztetünk szomatikus, valamint a zsigerekből kiinduló úgynevezett visceralis fájdalmat, mely utóbbi igen gyakran nehezen lokalizálható és általában szomatikus fájdalom érzetként jelentkezik differenciáldiagnosztikai nehézségeket okozva (4).

Az utóbbi évek kutatásai jelentős változást hoztak a fájdalomkutatásban és a kezelésben, a neurobiológiai ismeretek bővülése egyre jobban megvilágította a fájdalom kialakulásának összetett hátterét.

A másik nagy típus az úgynevezett neuropathiás fájdalom, mely a perifériás vagy a központi idegrendszer primer károsodásának vagy funkciózavarának következtében kialakult fájdalom. Gyakori, hogy ezt a fájdalomtípust aluldiagnosztizálják és tévesen kezelik. Ennek magyarázata részben az orvostudomány hiányossága, részben pedig a háttérben álló komplex patomechanizmus, a változékony tünetek, a diagnosztikus nehézségek

és az eltérő kezelési mód. A hagyományos fájdalomcsillapítók a kórkép kezelésében hatástalannak, ezek alkalmazása ilyen esetben gyakran abúzusoz és súlyos mellékhatásokhoz (vérzéses szövődmények, vese- és májkárosodás, vérbélizések stb.) vezetnek. A neuropathiás fájdalom mellé gyakran társul szorongás, depresszió és alvászavar, mely a klinikai képet komplikálja, a kezelést nehezíti (5, 6).

A fájdalomérzékelés neuroanatómiája

A fájdalom általában szövetkárosodás következtében jön létre, a szöveti sérülés során különböző anyagok szabadulnak fel, melyek – többek között – ingerületbe hozzák a fájdalomérzékelő receptorokat. Erős kémiai, mechanikus, hő- vagy elektromos ingerek is tudnak fájdalmat kiváltani, ilyenkor sérülés nincs, de fájdalommediátor-fel szabadulás történik következményes receptoraktiválódással (4).

A fájdalmas ingerületet elsőrendű neuronok szállítják a gerincvelő hátsó szarvába, ezek részben magas ingerküszöbű, gyorsan terjedő ingerületet vivő, kis átmérőjű, myelinhüvelyes A δ -rostok (elsősorban a szomatikus fájdalom létrejöttében játszanak szerepet), részben lassú

ingerületvivő, nagy átmérőjű, myelinhüvellyel nélküli polimodális (termális, mechanikus, kémiai ingereket is szállító) C-rostok (melyek a visceralis fájdalom érzékelésében játszanak szerepet). Többszörös átkapcsolás után a harmadrendű neuronok a szomatoszenzoros cortex mellett az érzelmi területekhez is adnak rostokat, így a fájdalom érzékelése mellett annak emocionális töltete is létrejön, mely igen nagy egyéni különbségeket mutat (4, 7).

Fontos tudni, hogy a fájdalom érzékelésével párhuzamosan annak csillapítása is megkezdődik. Az agytörzsi periaqueductalis szürkeállományból (mely az opioidok fő támadáspontja), a raphe magvakból és a locus caeruleusból induló rostok leszálló gátló rendszert képeznek (úgynevezett endogén analgetikus rendszer), amely gátolja a fájdalmas impulzus terjedését az említett felszállópályákon (úgynevezett Melzack-kapu teóriája). A leszállópályák fő neurotranszmittere a szerotonin, de a noradrenerg pályák, valamint a γ -aminovajsav (GABA) is szerepet játszanak a leszálló pálya fájdalomcsillapító hatásában (4, 8).

A neuropathiás fájdalom

Definíció szerint a neuropathiás fájdalom a perifériás vagy a központi idegrendszer primer károsodásának vagy funkciózavarának következtében kialakult fájdalom. Primer károsodás lehet stroke, sclerosis multiplex, Parkinson-kór, illetőleg egyéb neurodegeneratív megbetegedés vagy egyéb sérülés következménye, de diabetes vagy kemoterápia okozta perifériás idegkárosodás is állhat a háttérben. A neuropathiás fájdalom a populáció akár 7-10%-át is érintheti és gyakran alulkezelt (9, 10). Fontos megjegyezni, hogy a krónikus neuropathiás fájdalom leggyakoribb okai mozgásszerviiek, az esetek túlnyomó többségének a háttérben krónikus lumbalis vagy cervicalis radiculopathia áll (11).

A neuropathiás fájdalom kialakulása komplex, jelenleg minden részletében még nem ismert folyamat (3, 5). A bonyolult perifériás és centrális mechanizmusok közül a legfontosabbak a membrán hiperexcitabilitása ectopiás kisülésekkel, a perifériás és centrális szenzitizáció, a gátló mechanizmusok kiesése és a centrális reorganizáció. A folyamatok eredményeként fokozódik a sejtek ingerlékenysége, növekszik receptív területük és fokozottabban továbbítanak fájdalomimpulzusokat, illetve nem fájdalmas ingereket és fájdalmat váltanak ki. Az adott betegben a különböző jelenségek külön-külön, keveredve, illetőleg időről időre változva jelenhetnek meg (5, 11).

A krónikus fájdalom

A krónikus fájdalom definíció szerint olyan fájdalmat jelez, mely három hónapon túl is fennáll, kiváltó októl függetlenül (még, ha van is sérülés a háttérben, a szöveti gyógyulás ennél több időt nem vesz igénybe) (12). A kórban szenvedő betegek jelentős részében kimutatható neuropathiás komponens, egyes felmérések szerint csípő- és térd-osteoarthritisben szenvedő betegek akár negyedében is neuropathiás fájdalom detektálható (13, 14). Míg az akut fájdalom (például egy vágott seb vagy bokaficam) általában spontán, mindenféle szövődmény nélkül megszűnik, krónikus fájdalom esetében – hasonlóan a neuropathiás fájdalomhoz – centrális és perifériás idegrendszeri szenzitizációhoz, sőt egyes agyi struktúrák, például a thalamus, a dorsolaterális prefrontális cortex elvékonyodásához vezet. Tekintettel arra, hogy a krónikus fájdalom az esetek jelentős részében neuropathiás eredetű, szakítanunk kell azzal a szemlélettel, hogy a szakmai ajánlásoknak nem megfelelő, illetőleg ismételt kivizsgálási procedúrák történjenek a fájdalom esetleges szervi okának kiderítésére (az ilyenkor talált eltérések igen gyakran mellékleletek, mely mind a beteget, mind a gyógyítót tévútra vezethetik) (5, 15). A krónikus fájdalomban szenvedő betegek 10-20%-a generalizált krónikus fájdalomban szenved, melyet nehezen lehetne egyféle kiváltó okkal magyarázni (16).

„Agyára megy a fájdalom”

Krónikus, illetőleg neuropathiás fájdalomban szenvedő betegek esetében nagyon gyakran észlelhető depresszió, illetőleg alvászavar kialakulása is (3). Ennek magyarázata kettős: egyrészt a krónikus fájdalom szindrómában szenvedő betegek kórelőzményében gyakrabban szerepel pszichiátriai megbetegedés, másrészt bizonyos agyterületek atrophíája is kimutatható, ezek következménye lehet az alvás-, illetőleg hangulatzavar is. A pszichés tünetek kialakulásáért a primer/szekunder szomatoszenzoros cortex, a cingularis area, az insula és a thalamus (úgynevezett fájdalommátrix) érintettsége felelős (3, 17). A mátrix fontos része az amygdala, melynek fontos szerepe van a negatív érzelmek/érzetek feldolgozásában (akár csak az anterior cingularis régiónak, mellyel együtt az agy „félelemmátrixát” alkotják) (3, 18). A fenti területek érintettsége, atrophíája kimutatható neuropathiás, illetőleg krónikus fájdalom szindrómában szenvedő betegben (például fájdalmas diabeteses neuropathiában is), mely a fájdalom érzelmi töltetért és a kísérő pszichés tünetekért felelős (3, 19).

Ráadásul felmerül annak a lehetősége, hogy bizonyos genetikai predispozíció [catechol-O-methyltransferase (COMT) gén polimorfizmus, illetve voltage-gated sodium-channel/fe-szültségfüggő nátriumcsatorna/„IX alfa subunit (SCN9A)” mutáció] is szerepet játszhat a krónikus fájdalom és fájdalomsszemélyiség kialakulásában (3, 5).

A neuropathiás fájdalom diagnózisa

A neuropathiás fájdalom diagnosztizálása első körben a betegek kikérdezésén, másrészt fizikális vizsgálatukon alapul. Mindenekelőtt szánjunk kellő időt a betegekre, hagyjuk, hogy legalábbis a terápia első néhány percében elmondják panaszait, utána próbáljuk csak a beszélgetést célszerűbben irányítani. A fájdalomcentrumokban végzett felmérések szerint a betegek mintegy 80%-a 2 percen belül elmondja panaszait, ha hagyjuk, míg a vizsgáló spontán, átlagosan 23 másodperc múlva félbeszakítja ezt. A kommunikáció javítása, ha a betegre több időt szánunk, jelentősen javítja a kezelés effektusát (3, 5).

A hirtelen, éles, égő-nyilalló, villámcsapásszerű, rövid ideig tartó (maximum 1-2 perc) és ismétlődő, vagy hosszabb ideig folyamatosan fennálló égő/perzselő/szűrő fájdalom, hőhatásra (hideg, meleg), érintésre (simogatás, zokni, takaró), illetőleg egyéb stimulusra provokálódó/rosszabbodó fájdalom igen komolyan felveti a neuropathiás fájdalom lehetőségét (1. táblázat). Patognomicus, hogy az adott területen érzéskiesés léphet fel erős fájdalmak mellett (10). Magyar nyelvű validált, standardizált kérdőívek is rendelkezésre állnak (DN4, PainDetect) a neuropathiás fájdalom objektív diagnosztizálása céljából (20).

A beteg fizikális státuszában általában polyneuropathiás eltérések detektálhatóak (renyhe, illetve kiesett mélyreflexek, mélyérzészavar, felületes érzészavar), melynek kimutatására reflexkalapács, kalibrált hangvilla, illetve monofilamentum-teszt akár a háziorvosi rendelőben is használható/elérhető. Polyneuropathiás eltérések esetén mindenképpen javasolt a beteg cukorbetegség, pajzsmirigybetegetség irányú laborvizsgálata, illetőleg még az alkoholfogyasztás oki szerepének is fel kell merülnie (3, 5, 10).

Definíció szerint a neuropathiás fájdalom a perifériás vagy a központi idegrendszer primer károsodásának vagy funkciózavarának következtében kialakult fájdalom.

1. táblázat. A neuropathiás fájdalom tünetei és vizsgálati lehetőségek

Tünet	Jelleg	Vizsgálati módszer
Negatív tünetek és jelek érzéscsökkenés mélyérzékszavar csökkent fájdalomérzet hőérzécsökkenés	nem fájdalmas stimulus vibrációérzés fájdalmas stimulus hideg vagy meleg stimulus	ecset, vattadarab hangvilla fogpiszkáló 10 és 45 Celsius-fokos tárgyak
Spontán érzetek/fájdalom zsibbadás paroxysmalis fájdalom felszínes fájdalom	nem fájdalmas karakterű fájdalmas, időszakos „villanyozásérzés” folyamatos, égő karakterű	epizódok száma intenzitás (0–10) kiváltó ok kiterjedés
Fájdalom mechanikus dinamikus allodynia	normálisan nem fájdalmas inger fájdalmat vált ki	bőr érintése például ecsettel
hideg allodynia	normálisan fájdalmat nem kiváltó hideg ingerlés fájdalomként érzéklődik	10–20 Celsius-fokos tárggyal érintés
meleg allodynia	normálisan fájdalmat nem kiváltó hideg ingerlés fájdalomként érzéklődik	40 Celsius-fokos tárggyal érintés
temporalis szummáció	egyes fájdalmat kiváltó ingerek ismétlése növekvő fájdalomérzettel jár	lásd fentiek bármelyike

Eszközös vizsgálatok is szóba jönnek, elektrofiziológiai vizsgálat, illetőleg koponya- vagy gerinc-MR is a kivizsgálási séma része lehet, de ez mindenképpen a témában jártas szakember bevonását igényli (rutinszerűen nem alkalmazandó) (10). Speciális laborvizsgálatok (immunológia, szerológia, vírusdiagnosztika stb.), illetve liquorvétele és immunoelektroforézis is a diagnosztika része.

A leggyakoribb kórképek

A *diabeteses polyneuropathia* a leggyakoribb neuropathiás fájdalom, a legtöbb és legnagyobb betegszámot tartalmazó vizsgálatok ezen betegpopuláción alapulnak, ami sokat segített a patofiziológia kialakulásának megértésében és hatékony kezelésének kifejlesztésében (22). Típusos formájában kesztyű-harisnyyszerű zsibbadást, érzéskiesést fájdalommal, esetlegesen paradox fájdalmakat (nem fájdalmas ingerek által kiváltott fájdalom, például takaró érintése) panasznak a betegek. Léteznek ennek egyéb formái is (mononeuropathiák, radiculopathiák, autonóm neuropathiák stb.), melyek cikkünk kereteit meghaladják (10, 23). Fontos tudni, hogy praediabetes fennállása esetén is kialakulhatnak már igen kellemetlen neuropathiás fájdalommal járó tünetek, így a betegek ez irányú szűrése mindenképpen javasolt. Hasonló tünetek tudnak kialakulni *pajzsmirigy-eltérések* mellett, illetve *kemoterápiás kezelést* követően is.

Postherpeses neuralgia (övsömör) során először az érintett bőrterületen látható a tünet, vagyis a

hólyagok megjelenése előtt néhány nappal fájdalom jelentkezik, ami lehet enyhe és rendkívül erős is. A fájdalom nem minden esetben előzi meg a tünetek kialakulását, előfordul, hogy a bőrtünetekkel pont egy időben, vagy esetleg jóval a tünetek megjelenése után alakul ki. Akár olyan erős is lehet, hogy a mellkason jelentkező fájdalom a szívinfarktus gyanúját keltheti, vagy hasi szakaszon jelentkezve bélgyulladás lehetősége merülhet fel. Sajnálatos módon, hazánkban még mindig sok carbamazepinterápia beállítása történik a fenti diagnózissal, azonban a szer neuropathiás fájdalom kezelésére való alkalmazását (trigemínusneuralgia kivételével) az elemzések egyértelműen ellenzik bizonyíték hiánya/bizonyított hatástalanság okán (24).

A *trigemínusneuralgia* az V. agyideg érző része által beidegzett területek ellátási területére (arcbőr, szájnyalkahártya, fogak, szemgödör) lokalizálódó fájdalom, mely leggyakrabban a második és harmadik ágnak megfelelően jelentkezik. A beteg panasza általában féloldali arcfájdalom formájában mutatkozik. Típusos formában rövid tartamú, villámcsapásszerű fájdalom jelentkezik akár naponta többször is, melyhez az arcon ticszerű rángások is csatlakozhatnak. Nemritkán az arc egy pontjának érintése (triggerelése), vagy beszéd, nyelés, rágás váltja ki a rohamot. A rohamok között a beteg tünetmentes lehet. Hosszan tartó krónikus formában a rohamok időtartama nő, néha a fájdalom állandósul (5, 25). Ez az egyetlen neuropathiás fájdalom-szindróma, ahol a carbamazepinnek egyértelmű indikációja van (5, 26). A trigemínusneuralgia differenciáldiagnózisába beletartozik az *atípusos arcfájdalom* is,

2. táblázat. Alarmírozó jelek és kórképek derékfájás esetében

Tünetek	Conus/cauda szindróma	Törés	Tumor	Infekció
Progresszív neurológiai tünetek (gyengeség)	+			
Sphincterzavarok	+			
Lovaglónadrág-szerű érzészavar	+			
Korábbi trauma		+		
Szteroidszedés (prolongált)		+		+
50 év feletti életkor (új keletű fájdalom esetén)		+	+	
Súlyos osteoporosis		+		
Daganatos kórelőzmény			+	
Diabetes				+
Nyugalomban nem javul, illetve rosszabbodik			+	+
Láz, fogyás			+	+
Szeptikus beteg				+
Intravénás droghasználat				+
HIV				+
Immunszuppresszió				+
Korábbi (különösen hasi) sebészeti beavatkozás				+

ami a trigeminusneuralgiával ellentétben állandó, nem lüktető fájdalmat jelent, gyakran fogászati okot felvetve – ezen betegek általában többszörös fogászati kezeléseken esnek át, mielőtt fájdalomambulanciákon jelentkeznének. A kórkép kezelésében a carbamazepin hatástalan, viszont a neuropathiás fájdalom elleni szerek hatékonyak lehetnek (5, 27).

A *fibromyalgia* viszonylag gyakori, ám kevésbé ismert betegség mind a laikusok, mind a szakma körében (28). A teljes populáció akár 2–4%-át érintheti női dominanciával, döntően a munkaképes, középkorú korosztályban. Nehezen diagnosztizálható betegség, tünetei sokrétűek lehetnek: fáradékonyság, kimerültség érzése; a fizikai állapot, a kondíció általános romlása, alvászavar, szorongás, néha depresszió. Irritabilis bélszindróma is gyakran kísérője a betegségnek; valamint testszerte kisebb pontokban jelentkező izomfájdalom (28). A fájdalom neuropathiás karaktere hívhatja fel először a figyelmet arra, hogy organikus betegséggel állunk szemben. Diagnosztikája összetett, gyakran kizáráson és bizonyos triggerpontok meglétén/stimulációján keresztül vezet a kórkép felismeréséhez (28, 29).

A krónikus derékfájások akár több mint felében neuropathiás komponens mutatható ki, mely hagyományos kezelésre nem vagy igen kevésbé reagál (30). Szemléletmódváltás szükséges ezen betegek kezelésében, hiszen diagnosztikai szempontból lényeges a *specifikus és aspecifikus vagy nem specifikus derékfájás* differenciálása, továbbá számos iatrogén szövődményt hozhatunk létre,

felesleges műtéti beavatkozásokat indikálhatunk, mely szomatizációhoz és számos pszichiátriai szövődményhez vezethet (3).

Specifikus derékfájás körébe sorolandók mindazon kórképek, amelyek háttérben jól meghatározható kórokra, patológiai folyamatra, bakteriális vagy reumás gyulladásra, primer vagy metasztatikus tumorra, cauda equina vagy gerincvelői kompresszióra, paresisre, metabolikus csontbetegségekre, csigolyatörésre stb. van gyanú. A specifikus derékfájásra a „vörös zászlók” hívják fel a figyelmet (2. táblázat). Ez a fajta derékfájás gyors és pontos diagnózist, specifikus terápiát igényel. Mindazonáltal ez csupán a derékfájások töredékét (< 10%) képezi (30, 31).

Minden más derékfájás, vagyis az esetek túlnyomó többsége a fentiek alapján, még ha nagy fájdalmat okozó radiculitisszel jár is, nem okoz paresist, cauda-, esetleg myelonkompressziót, *aspecifikusnak véleményezhető*, még ha porckorongsérv okozza is, mert nincs abszolút műtéti indikáció. Aspecifikus derékfájás esetén nincs szükség képalkotó vizsgálatokra, mert a terápiás teendőkön nem változtat (31).

Centrális neuropathiás fájdalom kialakulhat agyi keringészavar következtében, leggyakrabban thalamus vagy agytörzsi ischaemia áll a háttérben. Külön entitás a *poststroke vállfájdalom*, melyben nociceptív és centrális mechanizmusok keverednek. Sclerosis multiplex, Parkinson-kór (és egyéb neurodegeneratív betegség), gerincvelői sérülések, illetve végtag-amputációk következtében is ki tud alakulni neuropathiás fájdalom (32, 33).

3. táblázat. A neuropathiás fájdalom kezelésében használatos szerek

Gyógyszercsoport	Evidenciaszint	Hatásmechanizmus	Kerülő mellékhatások	Főbb mellékhatások	Egyéb előnyök
Triciklusos antidepresszáns (TCA)	erős	szero-tonin- és noradrenalin-újrafelvétel gátlása, Na-csatorna-blokkoló hatás, antikolinerg-effektus	posztinfarktusos állapot, arhythmia, glaucoma	szedáció, antikolinerg mellékhatás (szájszárazság stb.)	antidepresszáns hatás, alvásjavító effektus
Szerotonin- és noradrenalin-újrafelvételt gátló szerek (SNRI)	erős	szero-tonin- és noradrenalin-újrafelvétel gátlása	máj- és veseelégtelenség, alkoholizmus, súlyos szívbetegség	hányinger	antidepresszáns, szorongásoldó
Gabapentin	erős	glutamát, noradrenalin és P-anyag szekréciójának gátlása a feszültségfüggő Ca-csatornákon keresztül	veseelégtelenség	szedáció, szédülés, oedema	nem ismert klinikailag szignifikáns gyógyszer-interakció
Pregabalin	erős	lásd fenn	lásd fenn	lásd fenn	lásd fenn plusz alvásjavító és szorongásoldó effektus
Opiátok	erős/mérsékelt	μ -receptor-agonizmus szero-tonin- és noradrenalin-újrafelvétel gátlása	abúzusra hajlamos beteg, pszichés instabilitás, SNRI/SSRI, illetve TCA mellé adva szero-toninszindróma megnövekedett eshetősége	hányinger, hányás, szédülés, székrekedés	gyors hatás

SNRI: szerotonin- és noradrenalin-újrafelvételt gátló szer, SSRI: szelektív szerotonin-újrafelvételt gátló szer, TCA: triciklusos antidepresszáns

Kezelési lehetőségek

A neuropathiás/krónikus fájdalom komplex hatásmechanizmusának egyre szélesebb körű ismerete a terápiás palettát is bővítette. Régen a neuropathiás fájdalom csillapíthatatlan, „morfinrezisztens” fájdalomként szerepelt a néhány évtizeddel ezelőtti tankönyvekben. A gyakorlatban három nagy gyógyszercsoport jön szóba a kezelésében első vonalbeli szerként; a triciklusos antidepresszánsok (TCA), a kettős, szerotonin-noradrenerg rendszere is ható antidepresszánsok (SNRI), illetőleg a γ -aminovajsav-analóg (GABA-erg) szerek, míg másodvonalbeli, illetve kiegészítő szerként az opioidok szerepelnek (10, 16). Hatékonyságuknak lehetséges magyarázata az, hogy a szervezet úgynevezett „belsőleges” fájdalomcsillapító mechanizmusait aktiválják, melyet fent részleteztünk. Az egyes gyógyszercsoportok jellemzőit a 3. táblázat tartalmazza.

A TCA-k az egyik leghatékonyabb gyógyszercsoport a kórképek kezelésében, de a köztudatban ez nem terjedt el, sokan félnek a használatuktól. Noha eredetileg antidepresszáns szernek

fejlesztették ki őket, a kórkép kezelésében jelentőségük már korlátozott, de markáns neuropathiás fájdalom elleni hatékonysággal rendelkeznek (fájdalomcsillapító hatásuk antidepresszáns hatásuktól függetlenül, már jóval alacsonyabb dózisok alkalmazása esetén is fellép). Igen kedvező az árak, néhány száz forintos havi költséget jelentenek a betegnek még normatív jogcímen is felírva (melyet akár háziorvosuk is megtehet, míg az SNRI-kről a venlafaxin kivételével és a GABA-erg szerekről ez nem mondható el). A gyógyszercsoport legkedvezőbb árfekvésű és legszélesebb körben elérhető tagja az amitriptylin, melynek hatásait az alábbiakban részletezzük.

Fókuszban az amitriptylin

Az amitriptylin az egyik első depresszió kezelésére kifejlesztett vegyület. Kémiaiag triciklikus antidepresszívumok csoportjába tartozó dibenzo-cikloheptadién-származék (szerkezetük három gyűrűt tartalmaz – innen származik elnevezésük). A központi idegrendszerben hatékonyan gátolja a szerotonin és noradrenalin

preszinaptikus neuronális visszavétel-mechanizmusát, ezáltal megkönnyíti a noradrenerg és szerotonerg transzmissziót. Gátló hatást fejt ki a muszkarin- és a H1-hisztamin-receptorokon, ezért antikolinerg és szedatív hatással rendelkezik (34).

A neuropathiás fájdalom kialakulásában fontos szerepet játszanak az említett jelátvivő (neurotranszmitter) rendszerek, a szerotonin és noradrenalin tartalmú idegsejtek (neuronok) (lásd A fájdalomérzékelés neuroanatómiája részt). Az amitriptylin ezekre a rendszerekre hatva hatékonyan csillapítja a neuropathiás fájdalmat (35). Diabetikus neuropathia és postherpeses neuralgia kezelésében az egyik elsőként választandó, a szakirodalmi adatok alapján egyértelműen a leghatékonyabb szer (10). A carbamazepinre nem kellőképpen reagáló trigeminusneuralgia esetében is kielégítő a hatékonysága, továbbá tumoros fájdalom kezelésében is effektív lehet (36).

Az amitriptylin krónikus mozgásszervi problémák kezelésében is hatékony lehet. Mint már említettük, a krónikus derékfájás, illetve csípő- és térdízületi osteoarthritis fájdalom is tartalmaz neuropathiás komponenseket. Egy közel-múltbeli metaanalízis felvetette a szer potenciális effektivitását az előbb említett kórképek kezelésében (37). Egy 2018-as randomizált tanulmány is igazolta a szer hatékonyságát, felvetvén a 25 mg-os dózis lehetséges szerepét krónikus derékfájás kezelésében (38).

Kiemelendő, hogy a neuropathiás fájdalom kezelése mellett a szer hatékony olyan primer fejfájásszindrómák kezelésében is, mint a migrén és a tenziós fejfájás.

A migrén döntően féloldali, illetve féloldalt induló, majd akár egész fejre terjedő lüktető, erős fájdalommal, hányingerrel, esetlegesen hányással, fény- és hangérzékenységgel járó fejfájástípus; órákig, de akár napokig is tarthat. A migrén kezelésében megkülönböztetünk úgynevezett rohamterápiát, melynek célja a fájdalom csökkentése/megszüntetése, illetve megelőző (intervallum-) terápiát, ennek célja a fejfájás sűrűségének és erősségének csökkentése. Intervallumterápiát havi 3-4 vagy annál több migrénes fejfájás esetén írunk fel, az amitriptylin az egyik leghatékonyabb megelőző terápia (39).

A tenziós fejfájás jellemzője az abroncsszerű megjelenés, nyomó, tompa jellegű fájdalom, nem kíséri hányinger, hányás, fény- és hangérzékenység. E fejfájásforma akár mindennapos megjelenésű is lehet, a betegek mindennapi életét igen nehezítve; gyakran szövődik alvászavarral, depresszióval, szorongással. Az amitriptylin az ilyen

típusú fájdalom csökkentésében szintén hatékony, elsőként választandó szer (40).

Sokakat visszatart az alkalmazástól a szer potenciális mellékhatásaitól való félelem. Esti 25 mg kezdődózis alkalmazása mellett (mely óvatosan este 75 mg-os dózissig emelendő) a betegek túlnyomó többsége a szert jól tolerálja, mellékhatásprofilja, súlyos mellékhatás felléptének aránya nem tér el a neuropathiás/krónikus fájdalom kezelésében alkalmazott egyéb antidepresszánsokétól (41). Kiemelendő, hogy fájdalomcsillapító hatása antidepresszáns hatásától függetlenül jelentkezik, már alacsony dózisok alkalmazása esetén is.

Mellékhatásai az álmoság (a hisztaminrendszerre való hatása okán, melyet kihasználunk alvásjavító hatás céljából, ezt az aktuális európai ajánlások is támogatják insomnia kezelésében) mellett a szájszárazság, szédülékenység és székrekedés (42). E mellékhatásai (a szájszárazság kivételével) általában enyhék és átmenetiek, de ha – ritkán – súlyos formában jelentkeznek, a beteg a kezelést megszakíthatja. Glaucoma, illetve friss szívinfarktus, szívritmuszavar esetén alkalmazása kerülendő, ekkor a gyógyszer szedése veszélyes is lehet.

Összegzés

A neuropathiás fájdalom/krónikus fájdalom-szindróma kezelése nagy kihívás elé állítja mind a gyógyítót, mind a beteget. A kórkép kezelésében új szemléletmód szükséges az utóbbi évek neurobiológiai kutatási eredményei alapján. Mindenképpen többszakmás konszenzusokra, munkacsoportokra van szükség (multidisciplinary team) a kórképek sokszínűsége és a komorbiditások pszichopatológia okán. Az eddigi szemléletmód változtatásra szorul, elkerülvén az ajánlásoknak nem megfelelő felesleges diagnosztikus és műtéti beavatkozásokat, melyek a beteg állapotát nem feltétlenül rontják, de pszichés megterhelését mindenképpen fokozzák.

Az amitriptylin hatékony szer a neuropathiás fájdalom és a leggyakoribb primer fejfájásszindrómák kezelésében, továbbá kifejezett hangulatjavító és alvásjavító hatással is rendelkezik, így összetett szerepe van a fájdalom és a társult pszichés eltérések kezelésében. Mellékhatásai általában enyhék és átmenetiek, összességében a szer jól tolerálható.

Krónikus, illetőleg neuropathiás fájdalom-ban szenvedő betegek esetében gyakran észlelhető depresszió, illetőleg alvászavar kialakulása is.

Irodalom

- Dahlhamer J, Lucas J, Zelaya C, Nahin R, Mackey S, DeBar L, et al. Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67(36):1001-6. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6736a2>
- Vargas C, Bilbeny N, Balmaceda C, Rodríguez MF, Zitko P, Rojas R, et al. Costs and consequences of chronic pain due to musculoskeletal disorders from a health system perspective in Chile. *Pain Rep* 2018;3(5):e656. <https://doi.org/10.1097/pr9.0000000000000656>
- Fehér G, Pohl M, Bank G, Mak K, Tibold A, Pusch G. Management of chronic pain: Still a challenge for clinicians. *Edorium Journal of Neurology* 2019;6:100013N06GF2019.
- Gyires K, Fürst Zs (szerk.). A farmakológia alapjai. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2011.
- Fehér G, Nemeskéri Z, Pusch G, Zádori I, Bank G, Gurdán Z, et al. Chronic orofacial pain. *Orv Hetil* 2019;160(27): 1047-56. Hungarian. <https://doi.org/10.1556/650.2019.31432>
- Komoly S. Treatment of complex regional pain syndrome with amitriptyline. *Ideggyogy Sz* 2019;72(7-8):279-81. Hungarian.
- Fenton BW, Shih E, Zolton J. The neurobiology of pain perception in normal and persistent pain. *Pain Manag* 2015;5(4):297-317. <https://doi.org/10.2217/pmt.15.27>
- Moayed M, Davis KD. Theories of pain: from specificity to gate control. *J Neurophysiol* 2013;109(1):5-12.
- Torrance N, Ferguson JA, Afolabi E, Bennett MI, Serpell MG, Dunn KM, et al. Neuropathic pain in the community: more under-treated than refractory? *Pain* 2013;154(5):690-9. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.12.022>
- Deli G, Bosnyak E, Pusch G, Komoly S, Fehér G. Diabetic neuropathies: diagnosis and management. *Neuroendocrinology* 2013;98(4):267-80. <https://doi.org/10.1159/000358728>
- Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17002. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.2>
- Steingrimsdóttir ÓA, Landmark T, Macfarlane GJ, Nielsen CS. Defining chronic pain in epidemiological studies: a systematic review and meta-analysis. *Pain* 2017;158(11):2092-107. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001009>
- Chenaf C, Delorme J, Delage N, Ardid D, Eschaliere A, Authier N. Prevalence of chronic pain with or without neuropathic characteristics in France using the capture-recapture method: a population-based study. *Pain* 2018;159(11):2394-402. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001347>
- French HP, Smart KM, Doyle F. Prevalence of neuropathic pain in knee or hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2017;47(1):1-8. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2017.02.642>
- Komoly S. Chronic pain and its consequences. *Korszerű Kéleidoszkóp* 2017;3 Hungarian.
- Fayaz A, Croft P, Langford RM, Donaldson LJ, Jones GT. Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. *BMJ Open* 2016;6(6):e010364. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010364>
- Littlejohn GO, Guymer E. Chronic pain syndromes: Overlapping phenotypes with common mechanisms. *F1000Res* 2019;8. pii: F1000 Faculty Rev-255. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16814.1>
- Nijs J, Clark J, Malfliet A, et al. In the spine or in the brain? Recent advances in pain neuroscience applied in the intervention for low back pain. *Clin Exp Rheumatol* 2017;35 (Suppl107(5)):108-15.
- Selvarajah D, Wilkinson ID, Maxwell M, Davies J, Sankar A, Boland E, et al. Magnetic resonance neuroimaging study of brain structural differences in diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care* 2014;37(6):1681-8. <https://doi.org/10.2337/dc13-2610>
- <http://neurology.pote.hu/neuro/modules/nyomtatványok/dn4/dn4kerdoiv>
- Komoly A, Palkovits M. Gyakorlati neurológia és neuroanatómia. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2015.
- Neurológiai Szakmai Kollégium. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a neuropathiás fájdalom diagnosztikájáról és gyógyszeres kezeléséről. *Egészségügyi Közlöny* 2008;3. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30808>
- Rudroju N, Bansal D, Talakkula ST, Gudala K, Hota D, Bhansali A, Ghai B. Comparative efficacy and safety of six antidepressants and anticonvulsants in painful diabetic neuropathy: a network meta-analysis. *Pain Physician* 2013;16(6):E705-14.
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Aldington D, Cole P, Rice AS, et al. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;11:CD010567. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010567>
- http://www.sugarsebeszet.hu/p_orvosoknak_trigeminus.html
- Crucchi G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, et al; American Academy of Neurology Society; European Federation of Neurological Society. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol* 2008;15(10):1013-28. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02185.x>
- Mueller D, Obermann M, Yoon MS, Poitz F, Hansen N, Slomke MA, et al. Prevalence of trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain: a population-based study. *Cephalalgia* 2011;31(15):1542-8. <https://doi.org/10.1177/0333102411424619>
- Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M, et al; National Fibromyalgia Guideline Advisory Panel. 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag* 2013;18(3):119-26. <https://doi.org/10.1155/2013/918216>
- Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Toelle T, Rice AS. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ;4:CD007938. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007938.pub3>
- Cohen SP, Hanling S, Bicket MC, White RL, Veizi E, Kurihara C, et al. Epidural steroid injections compared with gabapentin for lumbosacral radicular pain: multicenter randomized double blind comparative efficacy study. *BMJ* 2015; 350:h1748. <https://doi.org/10.1136/bmj.h1748>
- Balint G. A deréktájs diagnosztikájának és kezelésének modern elvei. *LAM (Lege Artis Medicinæ)* 2011;21(5).
- Harrison RA, Field TS. Post stroke pain: identification, assessment, and therapy. *Cerebrovasc Dis* 2015;39(3-4):190-201. <https://doi.org/10.1159/000375397>
- Watson JC, Sandroni P. Central Neuropathic Pain Syndromes. *Mayo Clin Proc* 2016;91(3):372-85. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.01.017>
- <https://www.webdoki.hu/cikk/91674/tudas-a-gyakorlatban/a-biciklis-orultol-a-fajdalom-kezeleseig.html>
- Min S, Liang L, Shengyuan Y. Amitriptyline therapy in chronic pain. *Int Arch Clin Pharmacol* 2015;1:001.
- van den Beuken-van Everdingen MH, de Graeff A, Jongen JL, Dijkstra D, Mostovaya I, Vissers KC; national guideline working group "Diagnosis treatment of cancer pain". Pharmacological treatment of pain in cancer patients: The role of adjuvant analgesics, a systematic review. *Pain Pract* 2017;17(3):409-19. <https://doi.org/10.1111/papr.12459>
- van den Driest JJ, Bierma-Zeinstra SMA, Bindels PJE, Schiphof D. Amitriptyline for musculoskeletal complaints: a systematic review. *Fam Pract* 2017;34(2):138-46. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmw134>
- Urquhart DM, Wluka AE, van Tulder M, Heritier S, Forbes A, Fong C, et al. Efficacy of low-dose amitriptyline for chronic low back pain: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2018;178(11):1474-81. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.4222>
- Jackson JL, Cogbill E, Santana-Davila R, Eldredge C, Collier W, Gradall A, et al. A comparative effectiveness meta-analysis of drugs for the prophylaxis of migraine headache. *PLoS One* 2015;10(7):e0130733. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130733>
- Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache - report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2010;17(11):1318-25. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03070.x>
- Riediger C, Schuster T, Barlind K, Maier S, Weitz J, Siepmann T. Adverse effects of antidepressants for chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2017;8:307. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00307>
- European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res* 2017;26(6):675-700.

Az időskor és az alsó végtagi verőérszűkület közötti kapcsolat

KOLOSSVÁRY ENDRE, FARKAS KATALIN

Magyarországon végzik az Európai Unió országai közül a legtöbb alsóvégtag-amputációt perifériás verőérbetegség miatt. Igen fontos ezért, hogy a betegséggel kapcsolatos korszerű ismeretek minél szélesebb körben ismertek legyenek.

A LAM szerkesztőségéhez egymástól függetlenül egyszerre három szerző is kéziratot nyújtott be a perifériás verőérbetegségről. A kór diagnosztizálásáról, gyógyszeres kezeléséről előző számainkban olvashattak az érdeklődők, a mostaniban pedig az időskor és az alsó végtagi verőérszűkület közötti kapcsolat kerül a fókuszba.

Fontos megjegyeznünk, hogy a közlemények különböző szerzők, szerzőcsoportok művei, ezért elkerülhetetlen az esetleges átfedés, de a véleménykülönbség is, amelyeket nem kívántunk a szerkesztés során befolyásolni.

A szerkesztőség

THE ASSOCIATION BETWEEN ADVANCED AGE AND PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

A gazdaságilag fejlett országok sajátja a lakosság öregedése (demográfiai átmenet), valamint a populációban felismerhető betegségek mintázatának változása (epidemiológiai átmenet). Ebben az értelemben a cardiovascularis megbetegedések közül az elmúlt néhány évtizedben az akut, fatális kimenetelhez vezető kórállapotok (stroke, szívinfarktus) halálzásának jelentős csökkenése figyelhető meg. Ezek a tényezők mind a perifériás verőérbetegség és az azzal kapcsolatos kérdések előtérbe kerüléséhez vezettek úgy, hogy az érintett populáció jellemzően egyre idősebb. A gyakoribb megjelenés, az alsó végtagi keringészavarhoz köthető életminőség-károsodás, a végtagvesztés veszélye, a rehabilitáció kihívásai és a fokozott halálozás azok a tényezők, amelyek az egészségügyi ellátás számára mind növekvő terhet jelentenek. Az összefoglaló közlemény az idős populáció és a perifériás verőérbetegség együttesét elemzi, érintve az epidemiológia, diagnosztika és a terápia törekvéseit.

The high-income countries are characterized by the aging of the residents (epidemiological transition) and the change of the disease patterns that are recognized in the population (epidemiological transition). In that sense, considering the cardiovascular diseases in the last few decades, a decline of mortality of acute, fatal conditions (stroke, myocardial infarction) is notable. All these factors contributed to the recognition of the importance of peripheral arterial disease and related problems in the aging population of the affected people. The high prevalence, the decline of quality of life associated with compromised lower limb circulation, the risk of the limb loss, the challenge of rehabilitation and the high mortality represent a significant and increasing burden to the healthcare. The review aims to analyse the relation of the aging population and peripheral arterial disease, addressing the aspects of epidemiology, diagnostics, and therapy.

**perifériás artériás verőérbetegség,
időskor, epidemiológia, diagnosztika,
terápia**

**peripheral arterial disease,
elderly, epidemiology, diagnostics,
therapy**

dr. KOLOSSVÁRY Endre (levelező szerző/correspondent),
dr. FARKAS Katalin: Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Angiológia/Department of Angiology at Szent Imre
Teaching Hospital; H-1115 Budapest, Tétényi út 12–16.
E-mail: kolossendre@gmail.com

Érkezett: 2019. szeptember 15. Elfogadva: 2019. november 6.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.047>

Az alsó végtagi verőérszűkület és az időskor összetett kapcsolata (epidemiológia, diagnosztika, terápia) több szinten vizsgálható. A betegség megjelenése és elterjedése szoros összefüggést mutat az adott népesség életkorral kapcsolatos demográfiai, epidemiológiai jellegzetességeivel. Ezen túl, a betegség felismerése, valamint kezelése is speciális szempontok megfogalmazását teszi szükségessé az időskorú betegek esetén. A kérdés elemzését időszerrűvé teszi a verőérszűkülettel kapcsolatos aggasztó magyarországi amputációs adatok is (1, 2).

Epidemiológiai összefüggések. Az alsó végtagi verőérszűkület megjelenése és az életkor kapcsolata

Fowkes és munkatársai 2013-ban közzétették szisztematikus áttekintő összefoglaló tanulmányukat (34 klinikai tanulmány, 112 000 betegadat), amelyben megállapították, hogy a 2000–2010 közötti időszakban világszerte nőtt az alsó végtagi verőérszűkület előfordulási aránya. A növekedés mértéke az alacsonyan és közepesen fejlett országokban 28%, a magas fejlettségű országokban 13% volt. A növekedés különösen a magasabb életkorú népességben volt szembeötlő. A 80 évesnél idősebb életkor esetén a növekedés 35% volt. A növekedés egyik hajtóerejeként a populáció öregedését jelölték meg (3). Az életkor és az alsó végtagi verőérszűkület közötti kapcsolatot jelző esélyhányados összességében 1,39 (fejlett országok esetén 1,75, alacsony, illetve közepesen fejlett országok esetén 1,24) volt (3). Ha egy áttekintő tanulmánynál részletgazdagabb konkrét epidemiológiai vizsgálatot tekintünk, akkor az alsó végtagi verőérbetegség és az életkor összefüggésének pontosabb képét nyerhetjük. A Rotterdam vizsgálatban 55 évnél idősebb népességben (7715 beteg) az érszűkület előfordulása 19,1% volt. Míg ez az incidenciaadat az 55–59 éves korcsoportban csak 6,6%, a 85 évesnél idősebb korcsoportban már 52% volt. A betegség-előfordulás és az életkor összefüggése sokkal inkább exponenciális, mint lineáris összefüggést mutatott (4). A vizsgálat eredményeihez hasonlóan, a GET ABI vizsgálat 65 évesnél idősebb populációjában a verőérszűkület incidenciája 20% volt (5).

A verőérszűkület fentiekben részletezett magas és növekvő előfordulása és az időskor kapcsolatát két, a teljes népességben felismerhető változás magyarázza.

A demográfiai átmenet fogalma tükrözi vissza mindazt az életkori, nemi sajátosságok populációsztintű változását, aminek mintázata alapján

adott népesség adott fejlődési fázisa meghatározható (6). Emellett az adott populáció uralkodó betegségmintázata is dinamikusan változik, ami az epidemiológiai átmenet fogalmával jelölhető (7).

A demográfiai átmenet fő hajtóereje a népességet jellemző termékenységek, halálozások, valamint a népességvándorlás. Habár törekedtek a folyamat különböző szakaszainak elkülönítésére, valószínűsíthető, hogy ezek a fázisok nem minden ország esetén felismerhetők, vagy ugyanúgy jelentkeznek. Mindazonáltal elmondható, hogy a Magyarországhoz hasonló, vagy annál fejlettebb populációkra a születések számának csökkenése vagy alacsony szinten történő stagnálása, a várható élettartam növekedése a jellemző, ami a társadalom öregedéséhez vezet (6).

Ha a számok szintjén tekintjük és példaként Magyarországot kiemeljük, a fenti folyamat kifejezhető a 65 éves, vagy annál idősebb népesség számarányának változásával (2003–2018 időszakban 23%-os növekedés, 15,4%-18,9%) (8), vagy az öregedési index [az időskorú népességnek (65–X éves) a gyermekkorú népességhez (0–14 éves) viszonyított aránya] megadásával. Utóbbi 2004–2018 között 97,6–130,2 volt (9). A nyugdíjas életkort (65 év) megelőző további várható élettartama Magyarországon 16,7 év (férfiak 14,5 év, nők 18,4 év) (10). Ugyanez az adat 80 éves korban 7,8 év (férfiak 6,9, nők 8,2 év) (10).

A leírt demográfiai változásokon túl, a fejlett országokban a betegségek mintázata is megváltozott. A cardiovascularis betegségek vonatkozásában szembeötlő az akut kórképekhez (stroke, myocardialis infarktus) köthető halálozás számottevő csökkenése. Mindennek hátterében az elmúlt évtizedekben fokozódó primer és szekunder cardiovascularis prevenció, az adott kórkép kezelésének fejlődése, valamint az eddigiekben nem feltárt tényezők valószínűsíthetők (14). Mindezen folyamatok hozzájárulnak a közvetlen életveszéllyel nem járó krónikus atheroscleroticus eredetű megbetegedések (alsó végtagi verőérszűkület, dementia, krónikus veseelégtelenség) iránti figyelem növekedéséhez. Ilyen értelemben az elmúlt évtizedekben tapasztalható népességsztintű demográfiai és epidemiológiai változásoknak köszönhetően, az alsó végtagi verőérszűkület gyakorisága okán jósolhatóan, mindinkább a közegészségügyi gondolkodás középpontjába kerül.

Fontos hangsúlyozni, hogy a több szempontból változó népességben, az alsó végtagi verőérszűkület nem önálló betegségként jelenik meg. Jellemző változás a betegpopuláció idősebbé válása mellett a multimorbiditás, azaz számos, a beteg életminőségét és életkilátását döntően befolyásoló egyéb megbetegedés együtállása (15).

Diagnosztikai kérdések. Az alsó végtagi verőérszűkület felismerésének nehézségei időskorban

Miközben az előzőekben részletezett okoknál fogva az alsó végtagi verőérszűkület gyakorisága növekszik, mindinkább egy idősebb, számos más társbetegségtől sújtott népességet érintve, a kórállapot felismerése időskorban több tényezőre visszavezethetően is nehéz lehet.

A verőérszűkület gyanúját felvető, típusosnak mondható claudicatiós tünetegyüttes csak a betegek egy részében ismerhető fel. A tünetmentes betegek számaránya 30–50% lehet. Utóbbi betegek egy része azért nem mutatja a jellemző tüneteket, mert egyéb krónikus társbetegségei okán funkcionális kapacitásuk oly mértékben csökkent, hogy napi aktivitásuk során nem érik el az alsó végtagi fájdalom megjelenéséhez szükséges járásmennyiséget. A kognitív hanyatlás szintén hozzájárulhat a mozgásszegény életmódhoz. A jellemző társbetegségek (COPD, mozgásszervi degeneratív eltérések, szívelégtelenség, dementia) mellett a fájdalompercepció csökkenése (diabetikus neuropathia) is hozzájárulhat a diagnózis felállításának elmaradásához. A jelenség típusosan az időskor sajátja (16). Ilyen értelemben maszkírozott alsó végtagi verőérszűkületről beszélhetünk, amelynek felismerése kihívást jelent (17). Ez az egyik lehetséges magyarázata annak, hogy időskorban gyakran miért csak a már a végtagot veszélyeztető kritikus ischaemia stádiumában kerül felismerésre a betegség (18).

A tünetmentes betegek problematikája mellett nehézséget jelent az atípusos alsó végtagi panaszokat jelző betegek felismerése is. Ez a jelenség jellemzően szintén az időskor velejárója (16). Mindezek miatt időskorban a háziorvosi praxisban a rendszeres fizikális érvizsgálatnak (erek tapintása és meghallgatásának) kiemelt jelentősége van (17). Mindazonáltal szükség van az alsó végtagi verőérbetegség felismerésének objektív módjára, ami az alsó végtagi boka/kar index meghatározás (19). A boka/kar index meghatározás során vérnyommérés történik mindkét arteria brachialis, az arteria dorsalis pedis és arteria tibialis posterior felett. A keringés megjelenésének detektálásához a Doppler-készülék alkalmazták. Az így meghatározott szisztolés vérnyomás-értékekből az adott alsó végtagon mért magasabb értéket kell osztani a két arteria brachialis közül a magasabb értékkel. Az érszűkület diagnózisának felállításakor a két alsó végtagon meghatározott boka-kar index értékek alapján a Doppler-elven végzett meghatározás szenzitivitása 79%, specificitása 96% (19).

Az irányelvekben, tekintettel a verőérbetegség és az időskor szoros kapcsolatára, 65 éves kor felett minden tünetmentes beteg esetén javasolják a vizsgálat elvégzését (17, 20). Fontos azonban hangsúlyozni, hogy a Doppler-elven működő vizsgálat értékelhetőségét korlátozhatja a fokozott érfali merevséggel kapcsolatos, az alsó végtagi artériák összenyomhatóságát gátló állapot, ami a boka/kar index emelkedéséhez vezethet. Ez gyakran szintén időskorban fordul elő (21). A kivitelezhetősége miatt egyre terjedő oszcillometriás elven működő eszközök esetén szintén kell azzal számolni, hogy a vizsgálat szenzitivitása időskorban csökken (22).

Terápiás megfontolások. Az alsó végtagi verőérszűkület kezelésének szempontjai időskorban

Az alsó végtagi verőérszűkület kezelésének általánosságban megfogalmazható célja az érintett betegek életminőségének javítása, valamint a betegséget jellemző fokozott cardiovascularis kockázat (morbilitás és mortalitás) mérséklése.

E törekvés eszközei a betegek életmóddal kapcsolatos nem gyógyszeres kezelése, komplex preventív és tüneti gyógyszeres kezelés, valamint érsebészeti vagy endovasculáris revascularisatio. Végtagvesztés veszélye esetén, amennyiben a vérkeringés helyreállítására nincsen lehetőség, megkísérülhet-elek egyéb terápiás eljárások, valamint elkerülhetetlen esetben javasolható alsó végtagi amputáció (17, 20). A terápiás törekvések alkotóelemeit az 1. táblázatban tüntettük fel. Mindezen törekvések hangsúlyai időskorban eltérő jelleget mutathatnak.

Alsó végtagi verőérszűkület esetén a javasolt életmódváltás sarokköve a *dohányzásról történő leszokás*. A dohányzás felfüggesztése jótékonyan mutatkozott több vonatkozásban, így az alsó végtagi verőérszűkület hosszú távú megjelenésében (23), az alsó végtagi panaszok alakulásában (24), a fizikai aktivitásra való hajlandóságban (25), az alsó végtagi érműtéteket követő érnyitva maradásban (26), a halálozás és az amputációmentes túlélés alakulásában (27).

Sokkal kevesebb adat ismeretes arról, hogy időskorban a dohányzás felfüggesztése hasonlóan előnyökkel jár-e? Egy vizsgálatban a dohányzásról való leszokás még a 60 éves korú csoport-

A verőérszűkület gyanúját felvető, típusosnak mondható claudicatiós tünetegyüttes csak a betegek egy részében ismerhető fel.

1. táblázat. Az alsó végtagi verőérbetegség konzervatív és invazív terápiájának elemei

Cardiovascularis kockázatsökkentés
– Dohányzásról történő leszoktatás
– Életmódváltás (diéta, fizikai aktivitás fokozása)
– Statinterápia
– Thrombocytáaggregáció-gátlás
– Effektív antihipertenzív terápia magas vérnyomás esetén
– Hatékony antiglykaemiás kezelés cukorbetegségben
Claudicatiós tünetegyüttes, valamint az ischaemiás eredetű, végtagot veszélyeztető állapotok konzervatív és invazív terápiájának elemei
– Kontrollált tréning
– Vazoaktív gyógyszeres kezelés (cilostazol, naftidrofuryl, pentoxiphyllin)
– Statinterápia
– Nyitott érsebészeti műtéti beavatkozás
– Endovascularis beavatkozás
– Revascularisatio kivitelezhetetlensége esetén alkalmazható terápia (prostanoidkezelés, génterápia, őssejtkezelés)
– Amputáció

ban is jótékonynak mutatkozott (három év várható élettartam-növekedés), szemben a továbbra is dohányzókkal (28). Mindazonáltal számos tényezővel kell számolni, amelyek időskorban a dohányzásról történő leszokást jellemzően akadályozzák: hosszú dohányzási időszak, szociális izoláció, alacsony szocioökonómiai státusz, alacsony végzettség. A kognitív diszfunkció vonatkozásában nem egységes az irodalom (29). Ebben az életkorban egy új betegség felismerése segítheti a leszokásra való hajlandóságot (30).

Az alsó végtagi verőérbetegség nem gyógyszeres kezelésének másik meghatározó eleme a *fizikai aktivitás megőrzése, a rendszeres mozgás* (31). Jelentőségének megértéséhez hangsúlyozni szükséges, hogy a verőérszűkületben kialakuló alsó végtagi ischaemia következményei korántsem korlátozódnak a fizikai terhelés során jelentkező fájdalom megjelenésére. A keringészavarral összefüggően csökken az alsó végtagi harántcsikolt izomerő, az izomtömeg, megváltozik az izomrostok különböző típusainak aránya, változik az izomszövet metabolikus tulajdonsága (csökkent oxidatív enzimaktivitás és ADP-szint, csökkent izomglükóz-felvétel, mitochondrialis diszfunkció) (32). Mindezen eltérések a terhelésre jelentkező fájdalom mellett a betegek fizikai aktivitásának beszűküléséhez, a járássebesség mérséklődéséhez, az egyensúly megtartásának zavarához vezetnek. Mindezen funkcionális eltérések akár tünetmentes betegekben (claudicatio hiánya) is észlelhetők (33). A kérdés jelentőségét tovább növeli az a megfigyelés, miszerint perifériás érbeteggekben a fizikai aktivitás magasabb szintje összefüggést mutatott a különböző kognitív funkciók (figyelem, észlelés, emlékezés, gondolkodás) szintjével (34). Az időskorú betegek esetén ennek kiemelt jelentősége lehet, hiszen ebben a betegcsoportban a fizikai aktivitás évtizedeken át való fenntartása

több tanulmány szerint is jótékony a kognitív működés közvetett és közvetlen folyamataira (35). Mindezek alapján érthető, hogy alsó végtagi verőérszűkület esetén a rendszeresen otthon, de még inkább az egészségügyi rendszer szolgáltatásaként kontrollált módon (heti három alkalommal, 30–60 percen át) végzett fizikai tréning (járópadon, vagy vízszintes talajon történő járás) miért járul hozzá a betegség tüneteinek hatékony csökkentéséhez. A klinikai tanulmányok alapján, a járástávolságban mérve, a tréning hatása meghaladja a tünetek enyhítését célzó vazoaktív gyógyszeres kezelés hatását, az endovascularis érbeavatkozás hatásával pedig összemérhető (31, 33). Időskorban azonban számolni kell azzal, hogy számos tényező akadályozhatja a fokozott fizikai aktivitásra való hajlandóságot. Ilyen tényezők az érdeklődés hiánya, a rendszeres elfoglaltság kényelmetlensége, az öröm hiánya, az eleséstől való félelem (36). Mindez felveti, hogy ebben az életkorban alternatív fizikai terhelés lehetőségeit alkalmazzák (lábszárizomzat nyújtása) (37).

A preventív gyógyszeres kezelés egyik legfontosabb eleme a *statinterápia*, amelynek jótékony hatását igazolták a mortalitás, cardiovascularis mortalitás és morbiditás mellett az alsó végtagi tünetek enyhülésében, valamint a további endovascularis beavatkozásoknál (38). Időskorban felmerül, hogy a várható élettartam, az esetleges mellékhatások, a polipragmázia okán vajon hasonlóan indokolt-e a statinkezelés alkalmazása. Egy 28 vizsgálat adatain alapuló metanalízis eredménye szerint 75 éves kor felett (14 500 beteg) közel öt éves utánkövetést alapul véve, a major vascularis események, valamint a halálozás kockázata a fiatalabb korszoporthoz hasonlóan csökkent, ami elsősorban szekunder prevencióban (ismert érbetegség) érvényesült (39). Egy másik metaanalízis alapján a statinkezeléshez köthető myopathiás

panaszok megjelenése 65 év felett nem volt gyakoribb (40). Mindezek alapján a statinkezelés javallata idős alsó végtagi verőérszűkületben szenvedő betegekben nem különbözik.

A verőérszűkületben szenvedő idős betegekben az egyébként *vazoaktív kezelésként* javasolt cilostazolkészítmények hatékonynak mutatkoztak az Alzheimer-dementia progressziójának mérséklésében, amely megfigyelés további vizsgálatokat igényel (41).

A gyógyszeres kezeléssel összefüggésben elmondható, hogy a verőérszűkületben szenvedő idős betegek kezelése lényegében nem különbözik a fiatalabb korban javasolt komplex terápiától azzal, hogy bizonyos gyógyszerek akár további előnnyel járhatnak ebben a korcsoportban. Mindazonáltal több randomizált klinikai vizsgálatra volna szükség e kérdés további elemzéséhez.

Az alsó végtagi verőérszűkület előrehaladott formájában szükségessé válhat az *alsó végtag keringésének műtéti (érsebészeti vagy endovasculáris)* helyreállítása. Erre okot adhat a beteg életminőségének javítását szolgáló szándék (csökkenő járástávolság), vagy a veszélyeztetett végtag mentése (17, 20, 42). A kérdés időskorban különösen megfontolandó a verőérbetegség kifejezett életminőséget korlátozó stádiumában (Fontaine II/b), illetve a végtag veszélyeztetettsége esetén (kritikus végtagi keringési zavar). Az előző esetben az életminőség várható javulásának mértéke gondosan mérlegelendő, ami az érintett beteg, illetve hozzátartozók bevonását igényli a döntéshozatal folyamatába. Kizárólag a járástávolság mértékét alapul venni hiba volna. Sokkal inkább javasolható az időseket érintő „esendőség” (fraility) összetett, szükség esetén standardizált klinikai mérőszámmal történő becslése (43, 44). A megnövekedett élettartam (Magyarországon közel további nyolc év a 80 évet megélt népességben) felveti a kérdést, hogy vajon ebben az életszakaszban, számolva a fokozott kockázattal, javasolható-e akár nyílt érsebészeti, akár percutan endovasculáris beavatkozás. Kritikus végtagi keringésszavar esetén ennek alternatívája elsősorban az amputáció lehet. Egy metaanalízis adatai (15 tanulmány) alapján a 80 éves kor feletti infrainguinalis érsebészeti műtéteket követő túlélés 94,8% (30 nap), 86% (egy év) és 47,6% (öt év) volt (45). Ugyanebben az időpontokban a végtagmentés 95,5%, 84,7% és 84,1%-nak bizonyult. Egy adott vizsgálatban ebben a betegcsoportban azok aránya, akiknél ismételt műtét szüksége merült fel, 35,4% volt. A túlélés mediánja 3,9 év, az amputációmentes túlélés pedig 2,2 év volt. A túlélési mutatók messze elmaradtak az adott évben a teljes populációban a 80 éves kort megelőző várható élettartamától. A betegek öt éves

túlélése (43%) szintén alacsonyabb volt a koszorúérbypass-műtéten átesettek azonos adatánál (77%). Többváltozós elemzésben az amputációmentes túlélés kockázatát meghatározó tényezők a kritikus végtagi ischaemia, a műtét sürgető volta, a veseelégtelenség, valamint a magas társbetegségteher voltak. Ha ezeket az adatokat tekintjük, elmondható, hogy a beavatkozást követő halálozást nem az életkor határozza meg döntően, hanem sokkal inkább a kísérő betegségek száma, mintázata (45). Az ilyen értelemben magas kockázatot viselő betegek esetén az endovasculáris beavatkozást, szükség esetén amputáció elvégzését javasolják (45). Egy 232, a 90 évet megélt alsó végtagi verőér beteg retrospektív adatán nyugvó vizsgálat eredménye alapján az érsebészeti, vagy endovasculáris revascularisatiót követően az egyéves túlélés 50,2%, a végtagmentés 85,8% és az amputációmentes túlélés 45,5% volt. A túlélés mediánja 12,3 hónap (0–152 hónap) volt. Az öt éves túlélés 13,2%-nak bizonyult. Az amputációmentes túlélés fő kockázatát a kognitív diszfunkció, a dementia képviselte (esélyhányados 1,56). A 90 év feletti populáció a végtagmentés szempontjából nem különbözik lényegileg a 80 éves kort megelőzővel összevetve. A jelentős különbség a túlélés vonatkozásában szembeötlő (túlélés medián 12,3 hónap vs. 2,5 év) (46). Összefoglalva, az időskor (80, vagy akár 90 éves kor felett) nem képezi ellenjavallatát a revascularisatiós kísérleteknek. A végtagmentés arányai (járóképesség, önellátás megőrzése) reményteliek, azonban számolni kell a túlélés korlátaival, amelynek kockázatát a társbetegségek, köztük a dementia jelenti (47).

Külön kategóriát képez azon betegek köre, akik kritikus végtagi ischaemiában szenvednek, azonban alsó végtagi revascularisatio esetükben nem kivitelezhető és az amputáció feltétlen indikációja sem áll fenn (no-option critical limb ischaemia). Feltehetően a preventív terápiás tevékenység miatt ezen betegek túlélése javult ez elmúlt évtizedekben (48), így előreláthatólag az idős betegek körében azzal kell számolni, hogy ezen esetek mind gyakoribbá válnak. Tüneti terápiaként ilyenkor megkísérélhető prostanoidkészítmények adása, ami ugyan az amputációs kockázatot nem csökkenti, de a fájdalom és sebgyógyulás területén hatékonynak mutatkozhat (49). Kérdés, hogy a *prostanoidkezelés* hatékonysága az időskorra jellemző vascularis endothelium változása (megváltozott prosztaglandinhatás) miatt nem csökkent-e? (50). Ugyanez a kérdés merül fel a hasonló esetekben alkalmazható összejtérápiával kapcsolatban, amely terápiás lehetőség intenzív kutatás tárgya kritikus végtagi ischaemiában (51). Az *összejtkezelés hatékonysága* idős-

korban több tényezőnek köszönhetően kisebb lehet (52).

Amennyiben revascularisatio nem kivitelezhető, a fenti törekvések hatástalanok, a kiterjedt szöveti nekrozis miatt életmentő jelleggel amputáció válhat szükségessé. Ezekben az esetekben azonban időskorban jelentős halálozással kell számolni. Ez 70 éves kor felett 44% (1 év), 66% (3 év) és 85% (5 év) (53). Mindazonáltal a kritikus végtagi ischaemia állapotához képest időskorban a major amputáció az érintett beteg életminőségét, egészségi állapotát javíthatja, a depresszió kockázatát csökkentheti (54). Az időskorú populáció amputációra történő felkészítése, majd az amputációt követő rehabilitációs kísérlet az ellátó szakmák képviselőinek hatékony együttműködését igényli (47).

Összefoglalás

A Magyarországhoz hasonló, vagy annál fejlettebb országoknak a népesség előregedésével kell szembenéznük. A demográfiai és az epidemiológiai átmenet fogalmával leírt folyamatok a mindinkább gyarapodó idős népességben előrevetítik az alsó végtagi verőérszűkület és az ahhoz kapcsolódó komplex problematika előtérbe kerülését. A betegség felismerése, valamint az életmód, a gyógyszeres és beavatkozással (érműtét, endovascularis beavatkozás, amputáció) járó terápiája időskorban sajátosságokat mutat. Ezen jellegzetességek feltárása és elemzése hozzájárulhat a betegkör hatékonyabb kezeléséhez, ami nem merül ki a túlélés javításában, hanem az érintett betegek életminőségének javítását tűzi ki célul.

Irodalom

- Behrendt CA, Sigvant B, Szeberin Z, Beiles B, Eldrup N, Thomson IA, et al. International variations in amputation practice: A VASCUNET Report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;56(3):391-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.04.017>
- Kolossváry E, Ferenci T, Kovács T, Kovács L, Járαι Z, Menyhei G, et al. Trends in major lower limb amputation related to peripheral arterial disease in Hungary: A nationwide study (2004-2012). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50(1):78-85. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.019>
- Fowkes FG, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013;382(9901):1329-40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0)
- Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MG, Hofman A, Hoes AW. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *Archives of Internal Medicine* 2000;160(19):2934-8. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.19.2934>
- Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, Mahn M, Tepohl G, Haberl RL, et al. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation* 2009;120(21):2053-61. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.865600>
- Willekens F. Demographic transitions in Europe and the world. Max Planck Institute for Demographic Research Working Paper 2014:1-32.
- Santosa A, Wall S, Fottrell E, Hogberg U, Byass P. The development and experience of epidemiological transition theory over four decades: a systematic review. *Global Health Action* 2014;7:23574. <https://doi.org/10.3402/gha.v7.23574>
- KSH. A lakónépesség korcsoport szerint. 2019 (https://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_wdsd004c.html), megnyitva 2019 november 1.)
- KSH. Eltartottsági ráták, öregedési index. 2019 (https://www.ksh.hu/hm/2/indi2_1_2.html), megnyitva 2019 november 1.)
- KSH. 65 éves korban még várható élettartam, nemenként (1990-2013) 2019. [Available from: https://www.ksh.hu/docs/hun/eurostat_tablak/tabl/tsd210.html].
- KSH. Népesség, Népmozgalom (KSH). 2019 (https://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_wnt001a.html), megnyitva 2019 november 1.)
- KSH. A termékenységi folyamatok hazai jellemzői, 1970-2015. 2016 (<http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/pdf/termekenysseg15.pdf>), megnyitva 2019 november 1.)
- KSH. Migrációs egyenleg 2019. (https://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_int006b.html), megnyitva 2019 november 1.)
- Mensah GA, Wei GS, Sorlie PD, Fine LJ, Rosenberg Y, Kaufmann PG, et al. Decline in cardiovascular mortality: possible causes and implications. *Circ Res* 2017;120(2):366-80. <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.309115>
- Forman DE, Maurer MS, Boyd C, Brindis R, Salive ME, Horne FM, et al. Multimorbidity in older adults with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(19):2149-61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.022>
- McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001;286(13):1599-606. <https://doi.org/10.1001/jama.286.13.1599>
- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39(9):763-816. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-8-164-221>
- Nehler MR, Duval S, Diao L, Annex BH, Hiatt WR, Rogers K, et al. Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia in an insured national population. *J Vasc Surg* 2014;60(3):686-95.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.03.290>
- Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126(24):2890-909. <https://doi.org/10.1161/cir.0b013e318276fbc6>
- Farkas K, Palásthy Zs, Landi A, Pécsvárad Zs. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a perifériás verőér megbetegedések ellátásáról. 2017.
- Dachun X, Jue L, Liling Z, Yawei X, Dayi H, Pagoto SL, et al. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vasc Med* 2010;15(5):361-9. <https://doi.org/10.1177/1358863x10378376>

22. Herraiz-Adillo A, Cavero-Redondo I, Alvarez-Bueno C, Martínez-Vizcaino V, Pozuelo-Carrascosa DP, Notario-Pacheco B. The accuracy of an oscillometric ankle-brachial index in the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2017;71(9). <https://doi.org/10.1111/ijcp.12994>
23. Ding N, Sang Y, Chen J, Ballew SH, Kalbaugh CA, Salameh MJ, et al. Cigarette Smoking, smoking cessation, and long-term risk of 3 major atherosclerotic diseases. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(4):498-507. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.049>
24. Quick CR, Cotton LT. The measured effect of stopping smoking on intermittent claudication. *Br J Surg* 1982;69 (Suppl):S24-6. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800691309>
25. Sharath SE, Lee M, Kougiyas P, Taylor WC, Zamani N, Barshes NR. Successful smoking cessation associated with walking behavior in patients with claudication. *Ann Vasc Surg* 2019;56:287-93. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.09.017>
26. Kalbaugh CA, Gonzalez NJ, Luckett DJ, Fine J, Brothers TE, Farber MA, et al. The impact of current smoking on outcomes after infrainguinal bypass for claudication. *J Vasc Surg* 2018;68(2):495-502.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.10.091>
27. Armstrong EJ, Wu J, Singh GD, Dawson DL, Pevec WC, Amsterdam EA, et al. Smoking cessation is associated with decreased mortality and improved amputation-free survival among patients with symptomatic peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2014;60(6):1565-71. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.08.064>
28. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328(7455):1519. <https://doi.org/10.1136/bmj.38142.554479.ae>
29. Cohen-Mansfield J. Predictors of smoking cessation in old-old age. *Nicotine & tobacco research: official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco* 2016;18(7):1675-9. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntw011>
30. Choi NG, DiNitto DM. Role of new diagnosis, social isolation, and depression in older adults' smoking cessation. *The Gerontologist* 2015;55(5):793-801. <https://doi.org/10.1093/geront/gnu049>
31. Novakovic M, Jug B, Lenasi H. Clinical impact of exercise in patients with peripheral arterial disease. *Vascular* 2017;25(4):412-22. <https://doi.org/10.1177/1708538116678752>
32. Harwood AE, King S, Totty J, Smith GE, Vanicek N, Chetter IC. A systematic review of muscle morphology and function in intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2017;66(4):1241-57. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.05.106>
33. McDermott MM. Medical Management of functional impairment in peripheral artery disease: A review. *Progress in cardiovascular diseases* 2018;60(6):586-92. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.03.007>
34. Cavalcante BR, Germano-Soares AH, Gerage AM, Leicht A, Tassitano RM, Bortolotti H, et al. Association between physical activity and walking capacity with cognitive function in peripheral artery disease patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;55(5):672-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.02.010>
35. Engeroff T, Ingmann T, Banzer W. Physical activity throughout the adult life span and domain-specific cognitive function in old age: A systematic review of cross-sectional and longitudinal data. *Sports Medicine (Auckland, NZ)* 2018; 48(6):1405-36. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0920-6>
36. Whipple MO, Schorr EN, Talley KMC, Lindquist R, Bronas UG, Treat-Jacobson D. A mixed methods study of perceived barriers to physical activity, geriatric syndromes, and physical activity levels among older adults with peripheral artery disease and diabetes. *Journal of vascular nursing: official publication of the Society for Peripheral Vascular Nursing* 2019;37(2):91-105. <https://doi.org/10.1016/j.jvn.2019.02.001>
37. Hotta K, Batchelor WB, Graven J, Dahya V, Noel TE, Ghai A, et al. Daily passive muscle stretching improves flow-mediated dilation of popliteal artery and 6-minute walk test in elderly patients with stable symptomatic peripheral artery disease. *Cardiovascular revascularization medicine: including molecular interventions* 2019;20(8):642-8. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.05.003>
38. Harris SK, Roos MG, Landry GJ. Statin use in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2016;64(6):1881-8.
39. Collaboration CTT. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* 2019;393 (10170):407-15. <https://doi.org/10.3410/f.735000586.793563589>
40. Iwere RB, Hewitt J. Myopathy in older people receiving statin therapy: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2015;80(3):363-71. <https://doi.org/10.1111/bcp.12687>
41. Ono K, Tsuji M. Pharmacological Potential of Cilostazol for Alzheimer's Disease. *Frontiers in Pharmacology* 2019; 10:559.
42. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;58(1s):S1-S109.e33.
43. Drudi LM, Ades M, Mancini R, Boudrias C, Obrand DI, Steinmetz OK, et al. Frailty assessment in older adults undergoing interventions for peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2019;70(5):1594-602.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.12.052>
44. Dolenc E, Rotar-Pavlic D. Frailty assessment scales for the elderly and their application in primary care: A systematic literature review. *Zdravstveno Varstvo* 2019;58(2):91-100. <https://doi.org/10.2478/sjph-2019-0012>
45. Kechagias A, Romsis P, Ylonen K, Kechagias G, Juvonen T, Biancari F. Institutional results and meta-analysis of outcome after infrainguinal surgical revascularization in patients greater than 80 years old. *The American Surgeon* 2011; 77(9):1222-9.
46. Saarinen E, Vuorisalo S, Kauhanen P, Alback A, Venermo M. The benefit of revascularization in nonagenarians with lower limb ischemia is limited by high mortality. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49(4):420-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.12.027>
47. Coletta EM. Care of the elderly patient with lower extremity amputation. *The Journal of the American Board of Family Practice* 2000;13(1):23-34. <https://doi.org/10.3122/jabfm.13.1.23>
48. Benoit E, O'Donnell TF Jr., Kitsios GD, Iafra MD. Improved amputation-free survival in unreconstructable critical limb ischemia and its implications for clinical trial design and quality measurement. *J Vasc Surg* 2012;55 (3):781-9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.10.089>
49. Vietto V, Franco JV, Saenz V, Cytryn D, Chas J, Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;1:Cd006544. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006544.pub3>
50. Qian H, Luo N, Chi Y. Aging-shifted prostaglandin profile in endothelium as a factor in cardiovascular disorders. *Journal of Aging Research* 2012;2012:121390. <https://doi.org/10.1155/2012/121390>
51. Xie B, Luo H, Zhang Y, Wang Q, Zhou C, Xu D. Autologous stem cell therapy in critical limb ischemia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Stem Cells International* 2018;2018:7528464. <https://doi.org/10.1155/2018/7528464>
52. Narbonne P. The effect of age on stem cell function and utility for therapy. *Cell Medicine* 2018;10:1-9.
53. Klaphake S, de Leur K, Mulder PG, Ho GH, de Groot HG, Veen EJ, et al. Mortality after major amputation in elderly patients with critical limb ischemia. *Clinical Interventions in Aging* 2017;12:1985-92. <https://doi.org/10.2147/cia.s137570>
54. Peters CM, de Vries J, Veen EJ, de Groot HG, Ho GH, Lodder P, et al. Is amputation in the elderly patient with critical limb ischemia acceptable in the long term? *Clinical Interventions in Aging* 2019;14:1177-85. <https://doi.org/10.2147/cia.s206446>

Beharangozó a Szekszárdi Hypertonia Napokon elhangzó előadásokból válogatott közleményekhez

A 2017 óta hagyományosan megrendezett Szekszárdi Hypertonia Napok konferencia egyre nagyobb rangot vív ki a hazai regionális hipertonia-rendezvények sorában. Egyrészt a szervezők olyan országosan elismert előadókat hívnak meg évről évre, akik nemcsak a négy hazai orvosegyetemet, hanem a vidéki „hypertonia-fellegvárakat” is képviselik. Másrészt a tematikájában igen széles palettájú rendezvény méltán tarthat számot az orvos szakmák széles körű érdeklődésére, hiszen mindenkinek van hypertoniás betege, a hazánkban közel 3,5 millió felnőtt embert érintő hipertonia egyáltalán nem csak a belgyógyászok, a kardiológusok vagy éppen a háziorvosok belügye. Idén is „terítékre kerülnek” például a diabetológia, nefrológia, sőt a neurooftalmológia aktualitásai, lehetőséget teremtve a szakmák határain átívelő interdiszciplináris párbeszédre. A meghívott előadók mellett a konferenciát szervező szekszárdi kórház kardiológia/nefrológia osztályának orvosai is lehetőséget kapnak a bemutatkozásra, továbbá az intézmény legfiatalabbjai, a Balassa-nap díjazott rezidensei is számot adnak tudásukról.

A rendezvény értékét és elismertségét jelentősen növeli az a lehetőség, hogy idén először egy csokorra való közleményt nyújthatunk át a Szekszárdi Hypertonia Napokon elhangzó előadások közül a *LAM* olvasótáborának. A most közreadott közlemények önálló publikációként is megállják a helyüket, ugyanakkor egymás mellé sorakoztatva őket, hűen tükrözik a rendezvény sokszínű tematikáját és törekvéseit: segítik a gyakorló orvosokat a hipertonia színes világában történő eligazodásban, a hypertoniás betegek egyénre szabott diagnosztikájában és kezelésében. Így került be a válogatásba *Légrady Péter* közleménye a hipertenzív, nem diabeteses nephropathia klinikai jelentőségéről. Az talán már sokak számára közzismert, hogy a diabetes igen korán nephropathiát okoz, amely romló vese-funkcióval és kóros mértékű fehérjeürítéssel jel-

lemezhető. Azonban nem diabeteses, de hypertoniás betegekben ugyanilyen mértékben veszélyeztetett a vese, melynek korai jele lehet a fokozódó fehérjeürítés. Ez a korai, tünetmentes állapot érzékenyen előre jelzi a későbbi, nehezen visszafordítható vesekárosodást, úgy is fogalmazhatunk, hogy a microalbuminuria a vese „anginája”. A korai felismerés, időben kezdett kezelés kivédheti a későbbi szervkárosodást.

A legfrissebb európai és hazai hipertonia-ajánlás mentén két speciális hypertoniatípust, a fehérköpeny-hypertoniát, illetve a jóval ritkábban felismert, de nagyobb kockázatot jelző maskírozott (álcázott) hypertoniát ismerteti *Alföldi Sándor* cikke. A rendelői vérnyomásmérés – bár alapvető diagnosztikus módszer a hipertonia felismerésében és kezelésében – félrevezető lehet, emiatt nem lehet eléggé hangsúlyozni a rendelőn kívüli vérnyomásmérés jelentőségét. Mióta létezik otthoni és ambuláns (24 órás) vérnyomásmérés, azóta ismerjük az említett két hypertoniaentitást, melyek nem ártalmatlan jelenségek, ugyanakkor más-más kockázati szintet képviselnek, emiatt kezelésükben is eltérő szempontok érvényesülnek.

Társadalmunk öregedőben van, egyre hosszabb a várható élettartam, így az időskori hipertonia egyre nagyobb jelentőséget kap. A nemzetközi ajánlások azonban ellentmondásosak a kezelés elveiben és a célértékek/céltartományok vonatkozásában. Ugyanakkor annak az orvosnak, aki idős betegekkel foglalkozik, fokozottan szem előtt kell tartania a terápia tolerálhatóságát és a betegek biztonságát. Ennek szempontjait, a legfrissebb ajánlások főbb gondolatait, a terápia alapelveit ismerteti *Barna István* közleménye.

A jól beállított hypertoniások aránya világszerte nem haladja meg a betegek 30–40%-át, és a hazai optimista becslések, felmérések sem mutatnak sokkal biztatóbb képet. A nem kontrollált hipertonia ugyanakkor gyakran hypertoniás sürgősségi vagy vészhelyzeteket teremt,

melyekkel praxisa során a legtöbb gyakorló orvos találkozhat. *Torzsa Péter*, aki részben gyakorló háziorvos is, közleményében didaktikusan sorra veszi a hypertóniás sürgősségi állapotok tünettanát, diagnosztikáját és a terápia alapelveit, melyet mindenki haszonnal olvashat.

Végül a vascularis biomarkerekről olvashatunk *Benczúr Béla* tollából. A biomarker olyan objektíven mérhető jellemző paraméter, amely úgy értékelhető, mint egy fiziológiás vagy egy patológiás biológiai folyamat, illetve egy terápiás intervenció hatására bekövetkező farmakológiai válasz. A cardiovascularis biomarkerek használatát a hagyományos kockázatbecslés módszereit segít finomítani, és a statisztikai valószínűségen túl, az egyén individuális kockázatára ad jellemző becslést. A keringő (vérben mérhető) biomarkerekhez képest egyes vizsgálómódszerek, illetve az általuk mért paraméterek szöveti (vascularis) biomarkereknek tekinthetők.

A sok-sok, többé-kevésbé használható módszer mellett létezik három kevésbé ellentmondásos, elfogadottabb metodika, a carotisok ultrahangvizsgálata, a boka-felkar vérnyomásindex, valamint az érfali rugalmasságot jellemző pulzushullám-terjedési sebesség, melyek mindennapos vizsgálata még mindig nem kellően elterjedt. A válogatás utolsó közleménye ismerteti a három metodika jelentőségét, és kitér a módszertani ajánlások közötti ellentmondásokra is.

A *LAM* Szerkesztőbizottsága reméli, hogy a megjelentetett közleményekkel sikerült felkelteni az olvasók érdeklődését a Szekszárdi Hypertonia Napok programja iránt, és hasznosnak találják hypertoniatémájú cikkválogatásunkat.

Dr. Benczúr Béla,
a LAM Szerkesztőbizottságának tagja,
a III. Szekszárdi Hypertonia Napok
házigazdája

Hipertenzív, nem diabeteses nephropathia

LÉGRÁDY PÉTER

THE HYPERTENSIVE, NON-DIABETIC NEPHROPATHY

A hypertoniás betegek számának növekedésével a hipertenzív nephropathia prevalenciája is növekedni fog. A Magyar Hypertonia Regiszter Program 2015. évi adatai alapján a krónikus veseelégtelenség-gel élők között a hypertonia gyakorisága férfiaknál 12,3%, nőknél 39,1%. Hypertoniások körében a nephropathia gyakorisága 26,1% volt. 2010-ben és 2015-ben a hipertenzív nephropathia volt (21% és 22%) a 2. leggyakoribb dialízist indokló alapbetegség Magyarországon. A Magyar Hypertonia Társaság 2018. évi ajánlása szerint a vérnyomáscsökkentők közül a renin-angiotenzin rendszer klasszikus gátlói képesek szignifikánsan csökkenteni a vesefunkcióromlás progresszióját és a proteinuriát.

According to the increase of the number of the hypertensive patients the prevalence of hypertensive nephropathy will increase also. According to the data in the Registry of Hungarian Society of Hypertension, in 2015 the proportion of hypertension patients with chronic kidney disease was 12.3% of the males, 39.1% of the females and generally 26.1% of all the hypertensives. In Hungary the hypertensive nephropathy was the 2nd most common condition led to chronic dialysis in 2010 and 2015 (21% and 22%). According to the Hungarian Society of Hypertension 2018 Guideline the classic inhibitors of the renin-angiotensin system can decrease significantly the progression of renal function decline and the proteinuria.

hipertenzív, nephropathia, prevalencia

hypertensive, nephropathy, prevalence

dr. LÉGRÁDY Péter (levelezési cím/correspondence): Szegedi Tudományegyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Nephrológia és Hypertónia Centrum/University of Szeged, 1st Department of Internal Medicine, Nephrology-Hypertension Center; H-6720 Szeged, Korányi fasor 8.
E-mail: legrady.peter@med.u-szeged.hu

Érkezett: 2019. október 9.

Elfogadva: 2019. november 2.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.048>

A hypertonia (HT) és a vese kapcsolata összetett, a vese is lehet oka a HT-nak (renalis parenchymás, renalis vascularis), de a HT is okozhat vesebetegséget, ez a hipertenzív nephropathia/nephrosclerosis (HN). A régóta fennálló, elsősorban – de nem kizárólag – nem célravezető HT hosszú évek alatt lassan progrediáló vesebetegséget okozhat. Van azonban olyan HT-forma – malignus HT –, ami akut veseelégtelenséggel jár.

Az utóbbi évek adatai alapján ma körülbelül 3,5 millió 19 év feletti hypertoniás beteg él Magyarországon (1). A Magyar Hypertonia Regiszter Program 2015. évi adatai alapján a <60 ml/min/1,73 m² glomerularis filtrációs rátá-

RÖVIDÍTÉSEK

ACEi: angiotenzinkonvertálóenzim-gátló
ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló
ESRD: végstádiumú veseelégtelenség
DM: cukorbetegség
GFR: glomerularis filtrációs ráta
HT: hypertonia
HN: hipertenzív nephropathia/nephrosclerosis
MDRD: Modification of Diet in Renal Disease
MHT: Magyar Hypertonia Társaság
MRFIT: Multiple Risk Factor Intervention Trial
RAS: renin-angiotenzin rendszer
TLR4: toll-like receptor 4
UH: ultrahang

Az utóbbi évek adatai alapján ma körülbelül 3 millió 19 év feletti hypertoniás beteg él Magyarországon.

jú (GFR) betegek között a HT gyakorisága férfiaknál 12,3% volt, nőknél 39,1%. Ugyanebben az adatbázisban a hypertoniás lakosság körében a nephropathia gyakorisága 26,1% volt (2).

A krónikus vesebetegek, veseelégtelenség száma világszerte növekszik, most körülbelül 500 millió krónikus vesebeteg él a világon, akik

közül körülbelül 3,2 millió részesül vesepótló kezelésben. A legjelentősebb rizikófaktorok ebben a vonatkozásban a cukorbetegség (DM), a HT és az elhízás. De az életkorral is számolni kell, hiszen a 40-es évek után 8 ml/perc/1,73 m²-rel csökken a GFR értéke min-

den évtizedben. Ez utóbbit egy 2019-ben publikált japán tanulmány ismét megerősítette, ahol azt találták, hogy a HT-hoz képest a normálöregedésnek nagyobb jelentősége van a vese scleroticus elváltozásainak a kialakulásában, nyilvánvaló vesebetegség nélkül. A HT ugyanakkor – jótékonyan? – fenntarthatja a glomerularis perfúziót egy öregedő vesében (3).

A hipertenzív nephropathia

A HN krónikus jellegű vesebetegség, melynek elengedhetetlen feltétele a HT a kórtörténetben, hiszen ez a HT okozta célszervkárosodások renalis megjelenése. A klasszikus klinikai megfigyelés szerint a hosszú ideig fennálló primer HT eredményeképpen létrejövő progresszív veseelégtelenség esetén beszélünk HN-ről (2). Ha egy szövettani mintában úgynevezett mellékletként írják le és nem volt ismert a betegnél, akkor ki kell vizsgálni HT irányában. Nem minden esetben jár a HN veseelégtelenséggel, van, amikor csak proteinúriával, de még így is a második leggyakoribb oka a végstádiumú veseelégtelenség (ESRD) kialakulásának.

Kulcsár és munkatársai szerint 2010-ben és 2015-ben Magyarországon a 2. leggyakoribb, dialízist indokló alapbetegség a HN volt (21% és 22%), míg az első helyen továbbra is a DM állt (27% és 27%) (4). *Szegedi* és munkatársai szerint a dialízisprogramba vett új betegek között a HN gyakorisága 2013–2015 között mérsékelt csökkenést mutatott (15,3% vs. 14,3%), de így is a 2. leggyakoribb ok maradt (2). Magyarországon regionális különbség is látszik a dialízisprogramba vett új beteg között a HN gyakorisága tekintetében; a legmagasabb a Nyugat-Dunántúlon (19,9%), a legalacsonyabb pedig a Dél-Dunántúlon (7,6%). A feldolgozásban a szerzők a regionális különbsé-

geket a HN nem egységes értelmezésével, magának a HT-nak az epidemiológiájával, a HT-ellátás minőségi különbözőségeivel, a lakosság nemek szerinti megoszlásával és az időskorúak arányával magyarázták (2). Hasonlóan a magyar adatokhoz, a 2018-ban publikált első nagyszabású japán kohorszvizsgálat szerint Japánban is a HN a második leggyakoribb oka az ESRD kialakulásának és ugyanolyan rossz a prognózisa, mint a diabeteses nephropathiának (5).

A Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) vizsgálatba 1973–75 között eredetileg bevont 332 544 beteg 16 éves utámkövetési adatait 1990-ben elemezték ki, és azt találták, hogy 814 beteg halt meg vagy állt kezelés alatt ESRD miatt. Akiknek a bevonáskor a szisztolés vérnyomása ≥ 210 Hgmm volt, azoknak a relatív rizikója az ESRD kialakulására 22,1%-kal ($p < 0,001$) volt nagyobb azokhoz képest, akiknek bevonáskor a vérnyomása $< 120 / < 80$ Hgmm volt (6). Másik oldalról pedig a Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) vizsgálatban az derült ki, hogy a GFR 85 ml/min/1,73 m² értékről 15 ml/min/1,73 m² értékre csökkenése a HT prevalenciáját 15%-ról 95%-ra növelte (7).

Már 2004-ben napvilágot látott egy olyan hipotézis, mely szerint az obesitasnak és az inzulinrezisztenciának van a legnagyobb szerepe a HT-nak tulajdonítható ESRD kialakulásában (8). Azt találták ugyanis, hogy az emelkedett vérnyomás lineárisan korrelált a megnövekedett albuminúriával azokban a betegekben, akik túlsúlyosak voltak és szövettanilag igazolt nephrosclerosisuk volt. Azaz a magasabb szisztolés vérnyomású elhízottak hajlamosabbak a HT okozta vesekárosodás kialakulására. Egy frissen publikált, a HN-et szintén szövettanilag megerősítő vizsgálat is ezt támasztotta alá, ahol az elhízott betegekben $\geq 140 /$ Hgmm szisztolés vérnyomás esetén nagyobb mértékű GFR-csökkenést detektáltak (9).

Egy vizsgálatban a kezdeti GFR-csökkenés (49,6 ml/min/1,73 m²), a kezdeti nagyobb mértékű proteinúria (0,8 g/nap), a társuló anaemia, a szövettanilag nagyobb arányú globális glomerulosclerosis és tubularis atrophia interstitialis fibrosissal a HN-betegekben a vesevégpontok, és a jövőbeli ESRD kialakulása független prediktorainak bizonyultak (10).

2015-ben az USA-ban a friss ESRD-betegek közül 34 821 esetben a HT volt a kiváltó ok, és az esetek 28%-a megelőzően több mint 12 hónapig állt már nefrológiai gondozás alatt (11). Szintén az USA-ban 1996–2013 között minden életkorban a fekete lakosság körében volt drámaian magas a HT okozta ESRD a többi etnikai csoporthoz képest. 2013-ban a fehér lakossággal összehasonlítva, a fiatalok körében 10-szeres, a 65–74 év között 4-sze-

res, és 75 év felett közel 3-szoros volt a különbség a fekete lakosság javára (12). Európában 4–32% között mozog a HT miatt vesepótló kezelésre kerülő beteg aránya (Románia vs. Norvégia) (13).

A hipertenzív nephropathia diagnózisa

A HN diagnózisa az esetek nagy részében nem szövettani vizsgálaton alapszik, hanem csak klinikai adatokon. Enyhe mértékű, perzisztáló proteinuria/microalbuminuria esetén GFR-csökkenés nélkül, ha nem ismert a cukorbetegség, csak régebb óta fennálló HT, akkor is előfordul, hogy már HN-t vélelmeznek. Pedig ebben az esetben többnyire a microalbuminuria a HT okozta generalizált endothel-diszfunkció jele, nem pedig HN-ről van szó. Ugyanis HN esetén proteinuria már előrehaladott vesekárosodás esetén jelenik meg a glomerularis filtrációs nyomás növekedésével. Nem szükséges, hogy a proteinuria és a GFR-csökkenés együtt jelenjenek meg, hiszen a vese – bár a vascularis rezisztencia növekszik (magasabb rezisztív indexértékek Doppler-UH-on) és a vérátfolyás csökken – sokáig képes fenntartani a megfelelő filtrációs rátát. Ha azonban már a GFR is csökken, akkor hasi UH-on szimmetrikusan kisebb veseméreteket látszanak keskenyebb parenchymával és finoman egyenetlen felszínnel. A folyamat előrehaladtával a maradék nephronok hiperfiltrációja miatt a proteinuria akár nephroticus mértékűvé is válhat. Azért döntően klinikai diagnózisról van szó mégis, mert csupán ezzel az indikációval – érdemi terápiás konzekvencia hiányában – nem szokott vesebiopszia történni. Ha mégis, akkor a HN-nak a szövettani elváltozások alapján két formáját különítjük el, melyeket Nagy Judit foglalt össze a klinikusok számára leginkább érthető formában. A gyakoribb a benignus nephrosclerosis, amikor a kis arteriolákban – típusosan az afferens arteriolákban – hyalinos arteriolosclerosis látszik. Ezt az arteriolák falában lerakódó homogen eosinophil anyag okozza, ami így megvastagítja az ér falát és beszűkíti a lumenét. Fontos differenciáldiagnosztikailag, hogy ha az efferens arteriolák falában is látszik hyalinos elváltozás, és cukorbetegség még nem volt ismert, akkor a beteget ilyen irányban ki kell vizsgálni, mert ez diabetesre típusos károsodás. A másik formája a malignus nephrosclerosis, ami hyperplasticus arteriolosclerosis-sal jár. Erre az arteriolák falának hagymahéjszerű, koncentrikus megvastagodása jellemző, sokszor fibrinlerakódással és akár necrosissal, a lumen pedig jelentősen beszűkül (14). Ebben az esetben a klinikai képet nagyon magas

vérnyomásértékekhez társuló akut veseelégtelenség uralja.

A hipertenzív nephropathia patomechanizmusa

A HN kialakulásának a mechanizmusa a mai napig nem teljesen tisztázott, bár számos részlete ismert. Alacsony nephrons szám – *például már eleve veleszületetten* – egyrészt hajlamosító tényező, másrészt gyorsítja a vese-funkció romlását. *Krónikus HT esetén* a fokozott artériás érfalmerevség miatt a vér nagyobb nyomással éri el a glomerulusok előtti afferens arteriolákat. Az érfalban lerakódó hyalin miatt a nagyobb nyomással érkező vér jobban dilatálja az afferens arteriolákat, a glomerulusban pedig hiperperfúziót, hiperfiltrációt és hypertrophiát okoz. A folyamat progressziója során ehhez még ischaemiás károsodások is hozzáadódnak, nem kis részben postglomerularisan, a tubulusok szintjén. A HN progressziójával a vese hemodinamikai autoregulációja elveszik, az előzőek miatt az intraglomerularis nyomást közvetlenül a renalis perfúziós nyomás fogja meghatározni, azaz a GFR a szisztémás vérnyomással fog korrelálni (15).

Megfigyelték, hogy HT és cukorbetegség esetén is a kéregben elfoglalt helyüktől függetlenül a glomerulusok térfogata – hiperfiltrációra utalóan – egyformán megnő. Ugyanakkor a globális glomerulosclerosis mértéke a felületes kéregállományban kifejezettebb a mélyebbhez képest (16).

Arra vonatkozóan is van adat, hogy szövettanilag igazolt HN esetén nem egységes a glomerulusdenzitás (glomerulusok száma osztva a teljes renalis corticalis területtel). A glomerulusdenzitás szignifikánsan alacsonyabb azokban a nephropathiás betegekben, akiknek a proteinuriája ≥ 1 g/nap (17).

Korai HN-ban az intrarenalis dopamin- – ami többek között a natriuresis szabályozásában vesz részt – szintéziszavart szenved. Ugyanígy zavart szenved a szerin/glicin és a metionin/homocisztein metabolizmus, melyek így hozzájárulnak az endothel-diszfunkció, az arteriosclerosis és a renalis fibrosis kialakulásához (18).

A glomerularis változások mellett a mesangiumban sejtprolifерáció, mesangialis mátrixszaporulat

A krónikus vesebetegek száma világszerte növekszik, jelenleg körülbelül 500 millió krónikus vesebeteg él a világon, akik közül csaknem 3,2 millió részesül vesepótló kezelésben.

Európában 4–32% között mozog a hypertonia miatt vesepótló kezelésben részesülők száma.

indul el. Experimentális és humán adatok szerint is magasabb vérnyomás esetén kifejezettebb a macrophagok és lymphocyták renalis infiltrációja, ami gyulladásos folyamatokon keresztül a vese szerkezeti károsodásához vezet (19, 20). Gyulladásos faktorok szerepére utal az is, hogy – szintén experimentális adatok szerint – az NF- κ B transzkripció fehéjje komplex aktivációja, amit a toll-like receptor 4 (TLR4) stimulációja, az oxidatív stressz és a lokális angiotenzin II produkció együttesen okoznak, kulcsszerepet játszhat a renalis károsodás patomechanizmusában (21).

nyan csökkenteni a proteinuriát. Az MHT ajánlása szerint a RAS-blokkolók hatékonyabbak az albuminuria csökkentésében, mint más vérnyomáscsökkentők, ezért a vérnyomáscsökkentő stratégia részeként javasolt alkalmazásuk microalbuminuria vagy proteinuria fennállása esetén (23). Szintén az MHT ajánlása szerint, minden krónikus vesebetegség esetén a szisztolés vérnyomást 130–139 Hgmm értékre javasolt csökkenteni, ha a proteinuria <30 mg/nap; és 130 Hgmm szisztolés érték alá csökken, ha a proteinuria \geq 30 mg/nap. A 120/70 Hgmm alatti vérnyomást kerülni kell. Ugyanakkor az ajánlások ellenére, ma Magyarországon nem diabeteses nephropathiában bejegyzett indikációval az ACEi-k közül csak a ramipril rendelkezik, ARB-k közül pedig egyik sem.

Terápiás lehetőségek

Nincs speciális terápiavonzata a HN-nek. A progresszió ütemét a vérnyomás és a proteinuria csökkentésével lehet és szükséges mérsékelni. Azt is látni kell, hogy éppen az intrarenalis kisértékárosodás miatt, a szisztémás vérnyomás normalizálásával renalis hipoperfúziót és ischaemiát is provokálni lehet. Egy nem túl régi közlemény szerint a hypertoniás veseelégtelen proteinuriás betegeknél a normalizált szisztolés vérnyomás mellett krónikus renalis hipoperfúzió alakult ki, tovább rontva a veseműködést (22). Ugyanakkor a csak proteinuriás nephropathiás betegeknél az intraglomerularis nyomás csökkentésével szignifikánsan csökkent a proteinuria és javult a renalis kimenet.

Az MHT 2018. évi ajánlása szerint a vérnyomáscsökkentők közül a renin-angiotenzin rendszer (RAS) klasszikus gátlói, az ACEi-k és az ARB-k képesek szignifikánsan csökkenteni a vesefunkció-romlás progresszióját és a proteinuriát. Rajtuk kívül még a nem dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók képesek hatéko-

Összefoglalás

Összességében a HT adekvát, céltartományra kezelésével a HT okozta szervkárosodások kialakulása késleltethető, jobb esetben meg is előzhető. Így a HN és ennek talaján az ESRD kialakulása is. A HN jobb túlélést jelent, mint a diabeteses nephropathia. Az EDTA 2015. évi jelentése szerint az ötéves túlélési arány a frissen vesepótló kezelésre kerülő betegek között 10%-kal jobb volt HN, mint diabeteses nephropathia esetén (24). Ezt azért fontos kiemelni, mert a HN első sorban klinikai diagnózis és az is marad. Éppen ezért az alapján, hogy az ESRD kialakulásának a hátterében hypertonián kívül egyéb okot nem sikerül kimutatni, főleg az életkor előrehaladtával, még nem lehet biztosan megmondani, hogy vajon ténylegesen HN áll-e a háttérben. Optimális esetben ennek tükrében lenne jó értékelni az ezzel kapcsolatos epidemiológiai adatokat és az ezekből levont következtetéseket. De mindenképpen a hypertoniás betegek célvérnyomásra kezelésére kell törekedni.

Irodalom

1. Barna I, Tenno D, Dankovics G, Kékes E, Kiss I. A hypertonia lakossági vizsgálata Magyarországon – 2011. Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020. *Hypertonia és Nephrologia* 2013;17(1):28–33. <https://doi.org/10.33616/lam.29.012>
2. Szegedi J, Kiss I. A hipertenzív nephropathia mint a dialíziskezelést indokló alapbetegség epidemiológiája Magyarországon. *Hypertonia és Nephrologia* 2016;20(6):248–52.
3. Okabayashi Y, Tsuboi N, Kanzaki G, Sasaki T, Haruhara K, Koike K, et al. Aging Vs. Hypertension: An autopsy study of sclerotic renal histopathological lesions in adults with normal renal function. *Am J Hypertens* 2019;32(7):676–83. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpz040>
4. Kulcsár I, Illés M, Kovács L. Dialíziskezelés Magyarországon 2010–2015. *Hypertonia és Nephrologia* 2016;20(5):208–12.
5. Inaguma D, Ito E, Takahashi K, Hayashi H, Koide S, Hasegawa M, et al. Impact of high mortality in incident dialysis patients due to hypertensive nephrosclerosis: a multicenter prospective cohort study in Aichi, Japan. *Clin Exp Nephrol* 2018;22(6):1360–70. <https://doi.org/10.1007/s10157-018-1592-0>
6. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996;334(1):13–8. <https://doi.org/10.1056/nejm199601043340103>
7. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, Porush JG, Rauch S, Schulman G. Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Am J Kidney Dis* 1996;28 (6):811–21. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(96\)90380-7](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(96)90380-7)

8. Kincaid-Smith P. Hypothesis: obesity and the insulin resistance syndrome play a major role in end-stage renal failure attributed to hypertension and labelled 'hypertensive nephrosclerosis'. *J Hypertens* 2004;22:1051-5. <https://doi.org/10.1097/00004872-200406000-00001>
9. Kohagura K, Furuichi K, Kochi M, Shimizu M, Yuzawa Y, Hara A, et al. Amplified association between blood pressure and albuminuria in overweight patients with biopsy-proven hypertensive nephrosclerosis. *Am J Hypertens* 2019;32(5):486-91. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpz010>
10. Liang S, Le W, Liang D, Chen H, Xu F, Chen H, et al. Clinic-pathological characteristics and outcomes of patients with biopsy-proven hypertensive nephrosclerosis: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol* 2016;17:42. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0254-2>
11. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bhavane N, Bragg-Gresham J, et al. US Renal Data System 2017 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2018;71(3)(Suppl 1):Svii, S1-S672. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.03.001>
12. Saran R, Li Y, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LY, Ayanian J, et al. US renal data system 2015 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2016;67(3 Suppl 1):Svii, S1-S305. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.03.001>
13. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2011. Academic Medical Center, Department of Medical Informatics. Amsterdam, The Netherlands, 2013.
14. Nagy J. Hypertonia okozta vesebetegség (hypertensív nephrosclerosis vagy hipertensív nephropathia). In: Nagy J. A klinikai nephrologia alapjai. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt; 2015. p. 170-5.
15. Palmer BF. Renal Dysfunction Complicating the Treatment of Hypertension. *N Engl J Med* 2002;347:1256-61.
16. Sasaki T, Tsuboi N, Okabayashi Y, Haruhara K, Kanzaki G, Koike K, et al. Synergistic Impact of Diabetes and Hypertension on the Progression and Distribution of Glomerular Histopathological Lesions. *Am J Hypertens* 2019;32(9):900-8. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpz059>
17. Haruhara K, Tsuboi N, Kanzaki G, Koike K, Suyama M, Shimizu A, et al. Glomerular density in biopsy-proven hypertensive nephrosclerosis. *Am J Hypertens* 2015;28(9):1164-71. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu267>
18. Øvrehus MA, Bruheim P, Ju W, Zelnick LR, Langlo KA, Sharma K, et al. Gene expression studies and targeted metabolomics reveal disturbed serine, methionine, and tyrosine metabolism in early hypertensive nephrosclerosis. *Kidney Int Rep* 2018;4(2):321-33. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.10.007>
19. Mai M, Hilgers KF, Geiger H. Experimental studies on the role of intercellular adhesion molecule-1 and lymphocyte function-associated antigen-1 in hypertensive nephrosclerosis. *Hypertension* 1996;28:973-9. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.28.6.973>
20. Hilgers KF, Hartner A, Porst M, Mai M, Wittmann M, Hugo C, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 and macrophage infiltration in hypertensive kidney injury. *Kidney Int* 2000;58: 2408-19. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00424.x>
21. Ávila VF, Foresto-Neto O, Arias SCA, Faustino VD, Malheiros DMAC, Camara NOS, et al. Pathogenic role of angiotensin II and the NF-κB system in a model of malignant hypertensive nephrosclerosis. *Hypertens Res* 2019;42(6):779-89. <https://doi.org/10.1038/s41440-019-0226-6>
22. Vettoretti S, Caldiroli L, Zanoni F, Azzini V, Villarini A, Meazza R, et al. Patients with hypertensive nephropathy and chronic kidney disease might not benefit from strict blood pressure control. *Kidney Blood Press Res* 2018;43: 1706-15. <https://doi.org/10.1159/000495388>
23. Farsang Cs, Járó Z. A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. A hypertóniabetegség ellátásának irányelvei. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(Suppl 5):S1-S36. <https://doi.org/10.33668/hn.23.020>
24. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2015. Academic Medical Center, Department of Medical Informatics. Amsterdam, the Netherlands, 2017.



HÍR

XXI. Budapest Diabetes Szimpózium

2020. február 8.

Simmelweis Egyetem

A diabetológia aktuális kérdései

Program:

Dr. Halmos Tamás: A növekedési hormon és az inzulinszerű növekedési faktorok (GH/IGF-tengely) szerepe a klinikumban

Dr. Gerő László: B12-vitaminhiány diabetesben: okok, következmények, terápiás lehetőségek

Dr. Karádi István: Újabb lehetőségek a diabeteses betegek antilipidaemiás kezelésében

Dr. Kempler Péter: Az autonóm neuropathia és a hypertonia összefüggései

Dr. Jermendy György: Az antihyperglykaemiás kezelés hatékonyságának tartama

Dr. Winkler Gábor: GLP-1-receptoragonisták a klinikumban: indokolt-e ma prandiális és nemprandiális hatású készítményekről beszélni?

Dr. Wittmann István: SGLT-2-gátlók a primer és szekunder prevencióban

Dr. Hidvégi Tibor: Társadalmi-környezeti hatások és a diabetes

Wörwag Pharma PhD kutatási díj átadása

A rendezvény akkreditált, a részvétel az orvos-továbbképzés keretén belül 8 kreditpont értékű.

A fehérköpeny- és a maszkírozott hypertonia jelentősége

ALFÖLDI SÁNDOR

WHITE-COAT AND MASKED HYPERTENSION

A fehérköpeny-hypertonia heterogén klinikai entitás, amelyben kisebb és nagyobb cardiovascularis kockázatú betegek egyaránt előfordulnak. Prognózisa szerint relatíve jóindulatú, amennyiben nem társul egyéb cardiovascularis kockázati tényezőkkel. Ezért fehérköpeny-hypertonia esetén különösen fontos a megfelelő cardiovascularis rizikóbecslés és ennek függvényében dönthető el a terápia. Ezzel szemben a maszkírozott hypertonia bizonyítottan nem benignus fenotípus. Korai felismerése, rendszeres rendelőn kívüli vérnyomásméréssel történő ellenőrzése és hatékony gyógyszeres antihipertenzív kezelése elengedhetetlen.

White-coat hypertension is a heterogenous clinical entity, that includes patients with lower and higher cardiovascular risk. Its prognosis is relatively benign, when it is not associated with other cardiovascular risk factors. Therefore, cardiovascular risk evaluation has utmost importance in patients with white-coat hypertension for the determination of appropriate treatment. Masked hypertension, however, is not a benign phenotype, as it has been proven. Its early recognition, regular follow-up and effective anti-hypertensive drug treatment are mandatory.

**fehérköpeny-hypertonia,
maszkírozott hypertonia,
fehérköpeny kontrollálatlan hypertonia,
maszkírozottan kontrollálatlan hypertonia**

**white-coat hypertension,
masked hypertension,
white-coat uncontrolled hypertension,
masked uncontrolled hypertension**

dr. ALFÖLDI Sándor (levelezési cím/correspondence):

Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Endokrinológia, Anyagcsere Központ/Department of Endocrinology and Metabolism at Szent Imre Teaching Hospital, Budapest. H-1115, Budapest, Tétényi út 12–16.
E-mail: sandor.alfoldi@gmail.com

Érkezett: 2019. november 6.

Elfogadva: 2019. november 7.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.049>

A rendelőn kívüli vérnyomásmérési módszerek, azaz az ambuláns és otthoni vérnyomás-monitorozás (ABPM és HBPM) különböző hypertonia-fenotípusok felismeréséhez vezettek. Ezek kezeletlen hypertóniások esetén a következők:

1. *Fehérköpeny-hypertonia*, amikor a vérnyomás csak a rendelői mérések során magas, a rendelőn kívül normális.

2. *Maszkírozott hypertonia*, amikor a vérnyomás normális a rendelői mérések során, de emelkedett a rendelőn kívül.

3. *Valódi hypertonia*, amikor a vérnyomás emelkedett mind a rendelőben, mind azon kívül (1. ábra).

Kezelt hypertóniásokban ezeknek rendre az alábbi fenotípusok felelnek meg:

1. Fehérköpeny kontrollálatlan hypertonia.
2. Maszkírozottan kontrollálatlan hypertonia.
3. Valódi kontrollálatlan hypertonia (2. ábra).

Fehérköpeny-hypertonia

A fehérköpeny-hypertonia (FKH), vagy izolált klinikai hypertonia kezeletlen hypertóniásokra vonatkozó fenotípus, kezelt hypertonia esetén fehérköpeny-effektusról, vagy fehérköpeny kontrollálatlan hypertóniáról beszélünk.

Definíciószerűen FKH esetén a rendelői vérnyomás $\geq 140/90$ Hgmm és az otthoni vérnyomásmérés (HBPM), illetve a 24 órás vérnyomásmérés (ABPM) nappali átlaga $< 135/85$ Hgmm. Az európai ajánlás szerint (1) a diagnózis megszületése után évente indokolt a rendelőn kívüli vérnyomásméréssel történő követés a valódi hypertonia kialakulásának felismerése érdekében.

A diagnózis felállítása tekintetében a HBPM nagyon specifikus, de kevésbé szenzitív, főként a munkaidőre, vagy az éjszakára korlátozódó hypertonia megítélésére, ezért szűrésre alkalmas, de a diagnózis biztos felállításához az ABPM szükséges.

Rendelői vérnyomás	$\geq 140/90$ Hgmm	Valódi hypertonia	Fehérköpeny-hypertonia
	$< 140/90$ Hgmm	Maszkírozott hypertonia	Valódi normotonia
HBPM/ABPM		$\geq 135/85$ Hgmm HBPM és/vagy nappali ABPM $\geq 130/80$ Hgmm 24 h ABPM	$< 135/85$ Hgmm HBPM és/vagy nappali ABPM $< 130/80$ Hgmm 24 h ABPM

1. ábra. Hypertonia-fenotípusok kezeletlen hypertonia esetén

Prevalenciája 9–30%, átlagosan kissé 20% feletti, attól függően, hogy HBPM-mel vagy ABPM-mel állították-e fel a diagnózist, vagy hogy milyen életkorú és súlyosságú hypertoniás betegeket tanulmányoztak, de még látszólag terápiarezisztens hypertonia esetén is előfordul (2–4). Gyakoribb nőkben, időskorban, frissen felfedezett hypertoniásokban, terhességben és hypertonia mediálta szervkárosodások hiányában. Fontos megfigyelés azonban, hogy a cardiovascularis rizikófaktorok (hypercholesterinaemia, hypertriglyceridaemia, obesitas, dysglykaemia) halmozódása gyakoribb FKH esetén (5).

Annak ellenére, hogy ezt a fenotípust az elmúlt 30 évben kiterjedten tanulmányozták, nincs konszenzus *prognosztikai* jelentőségéről és optimális kezelésével kapcsolatosan.

Az FKH a legelfogadottabb álláspont szerint relatíve benignus fenotípus, amennyiben nem társul egyéb cardiovascularis kockázati tényezőkkel. Noha definíciószerűen a rendelőn kívüli vérnyomás-monitorozás normális vérnyomásértékeket mutat, ezek néhány Hgmm-rel magasabbak, mint valódi normotenzio esetén. Még azokban a vizsgálatokban is, ahol a cardiovascularis események kockázata nem tért el szignifikánsan, az új keletű valódi hypertonia és a 2-es típusú diabetes kialakulásának kockázata jelentősen nagyobb volt (RR: 2,51) több mint 10 éves követési idő esetén (6, 7). A hypertonia mediálta szervkárosodások (bal-kamra-hypertrophia, carotis-atherosclerosis, microalbuminuria, fokozott pulzushullám-terjedési sebesség) kockázata FKH esetén intermedier a valódi normotenzio és a valódi hypertonia között (5). A cardiovascularis események (stroke, akut coronariaszindróma) kockázata nem különbözött

a prospektív kohorszvizsgálatok szerint 3-4 éves követési idő esetén, de kilencéves követési idő után volt egy nem szignifikáns kockáztnövekedési tendencia (8, 9). Ez alól kivételt képez egy nagy spanyol ABPM-regiszter-kohorszvizsgálat, amely szerint mind a cardiovascularis, mind az összhálozás magasabb volt FKH esetén az egyéb rizikófaktorokra történő illesztés után is (10). Azonban ezt a vizsgálatot statisztikai és egyéb módszertani hibák miatt számos kritika érte (11). Az IDACO adatbázis és egy újabb metaanalízis szerint a cardiovascularis események fokozott kockázata csak idős és egyéb kockázati tényezőkkel rendelkező FKH-ban volt észlelhető és egyáltalán nem igazolódott a kezelt fehérköpeny kontrollálatlan hypertoniásokban (12, 13).

Az FKH *terápiáját* illetően abban egyetértés van, hogy a nem farmakológiai kezelés minden esetben indokolt. Gyógyszeres antihipertenzív kezelés csak nagy, vagy nagyon nagy cardiovascularis kockázat, vagy hypertonia mediálta szervkárosodások esetén ajánlott. A rendszeres HBPM és/vagy ABPM-mel történő *követés* szükségességében egyetértés van (14).

Maszkírozott hypertonia

A maszkírozott (álcazott) hypertonia (MH) kezeletlen hypertoniásoknál előforduló fenotípus, amikor a vérnyomás normális a rendelői mérések során, de emelkedett a rendelőn kívül. Kezelt hypertoniásokban az ennek megfelelő kategória a maszkírozottan kontrollálatlan hypertonia. Az MH további altípusokra osztható: reggeli, nappali, vagy éjszakai formája ismert.

Rendelői vérnyomás	$\geq 140/90$ Hgmm	Valódi kontrollálatlan hipertonia	Fehér köpeny kontrollálatlan hipertonia
	$< 140/90$ Hgmm	Maszkirozottan kontrollálatlan hipertonia	Valódi kontrollált hipertonia
HBPM/ABPM		$\geq 135/85$ Hgmm HBPM és/vagy nappali ABPM $\geq 130/80$ Hgmm 24 h ABPM	$< 135/85$ Hgmm HBPM és/vagy nappali ABPM $< 130/80$ Hgmm 24 h ABPM

2. ábra. Hypertonia-fenotípusok kezelt hipertonia esetén

Az MH diagnózisának aranystandardja az ABPM-vizsgálat (1). Ennek ellenére a nemzeti közti irányelvek mind a HBPM-et, mind az ABPM-et szűrővizsgálatként (14) javasolják, noha HBPM-mel az esetek több mint 25%-ában nem ismerhető fel az MH, ezért a HBPM inkább kiegészítő vizsgálatnak ajánlható a követés során (15). A magas-normális rendelői vérnyomású betegek közül elsősorban az egyéb cardiovascularis rizikófaktorok (fokozott alkoholfogyasztás, dohányzás, obesitas, hypercholesterinaemia), hipertonia mediálta szervkárosodások, vagy cardiovascularis és renalis társbetegségek (obstruktív alvási apnoe, diabetes, krónikus vesebetegség) esetén ajánlott a szűrés (16).

Az MH prevalenciája némileg alacsonyabb, mint az FKH-é: 13–20% (15). A maszkírozottan kontrollálatlan hipertonia prevalenciája viszont egy nagy spanyol ABPM-regiszter szerint meghaladja a 30%-ot és nem ritkán előfordulhat még az optimálisan kontrollált rendelői vérnyomásúak között ($< 120/80$ Hgmm) is (15%) (10).

Az MH prognóza a vizsgálatok szerint a szervkárosodások, valamint a cardiovascularis betegségek és mortalitása tekintetében megközelíti a valódi hipertóniások kockázatát. Továbbá a kezelt hipertóniások maszkírozottan kontrollálatlan hipertóniája esetén a hipertonia mediálta szervkárosodások regressziója elmarad, hasonlóan a valódi kontrollálatlan hipertóniásokhoz (21).

MH esetén az új keletű valódi hipertonia kockázata egy 10 éves követésű olasz vizsgálat szerint 1,78 volt a valódi normotenzív egyénekhez képest (17).

Az Ohasama prospektív kohorszvizsgálat szerint a cardiovascularis események közül a stroke

morbiditásának és mortalitásának kockázata (kockázati arány = 2,05) megegyezett a valódi hipertóniásokéval (15). Továbbá a J-HOP vizsgálatban a kezelt és maszkírozottan kontrollálatlan hipertóniások stroke-kockázata még ennél is magasabb volt a valódi kontrollált hipertóniásokéhoz képest (kockázati arány = 2,77) (18). Ennek hátterében a valódi kontrollálatlan hipertóniához képest későbbi felismerés is szerepet játszhat. MH esetén a cardiovascularis betegségek kockázata egy friss metaanalízis szerint mind a szívinfarktus, mind a szívelégtelenség miatti hospitalizáció 10 éves követése során szignifikánsan nagyobb volt, mint a valódi normotenzívekben, de némiképp kisebb volt a valódi hipertóniásokénál, míg a cardiovascularis mortalitás megegyezett azokéval (19).

Az MH kezelése tekintetében a prospektív, kemény cardiovascularis végpontú vizsgálatok jelenleg folyamatban vannak. A retrospektív adatok alapján a HBPM reggeli értékét megfelelően csökkentő antihipertenzív gyógyszeres kezelés hat hónap alatt szignifikánsan csökkentette a reverzibilis hipertonia mediálta szervkárosodásokat (microalbuminuria, balkamra-hypertrophia, pulzushullám terjedési sebessége) (20).

Egy újabb közlemény alapján mind az FK, mind az MH diagnózisának a reprodukálhatósága korlátozott, ezért csak ismételt rendelői és rendelőn kívüli vérnyomásmérések alapján állapítható meg a valódi fenotípus, illetve határozható meg a követés gyakorisága és a kezelés (21).

Abban egyetértés van, hogy MH esetén rendszeres ABPM és HBPM, valamint életmódbeli antihipertenzív kezelés szükséges. A gyógyszeres antihipertenzív kezelés megfontolandó nagy cardiovascularis kockázatúaknál a megfelelő vér-

nyomáskontroll elérésére, illetve fenntartására (14, 22, 23).

Összefoglalás

A FKH heterogén klinikai entitás, amelyben kisebb és nagyobb cardiovascularis kockázati betegek egyaránt előfordulnak. Prognózisa szerint relatíve jóindulatú kórforma, amennyiben nem társul egyéb cardiovascularis kockázati tényezőkkel. Ezért FKH esetén különösen fontos a megfelelő cardiovascularis rizikóbecslés, és ennek függvényében dönthető el a terápia. Ezzel szemben a MH bizonyítottan nem benignus fenotípus. Korai felismerése, rendszeres rendelőn kívüli vérnyomásméréssel történő ellenőrzé-

se és a gyógyszeres antihipertenzív kezelése indokolt.

Mivel ezek a fenotípusok kizárólag a rendelőn kívüli vérnyomásmérési módszerekkel fedezhetők fel, ezért a legújabb nemzetközi irányelvek szerint a hypertoniás beteg kezdeti kivizsgálásakor az ABPM vagy HBPM minden esetben szükséges a hypertonia diagnózisához, valamint súlyosságának megítéléséhez. A terápia kontrolljára mind az alkalmankénti ABPM, mind a rendszeres HBPM indokolt, az utóbbi a beteg követésének elengedhetetlen eszköze (14). A rendelői és a rendelőn kívüli vérnyomásmérési módszerek diagnosztikailag és prognosztikailag egyaránt kiegészítik egymást, mivel különböző környezeti körülmények között vizsgálják a vérnyomást.

Irodalom

- O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013;31:1731-68. <https://doi.org/10.1097/hjh.000000000000017>
- Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Setting thresholds to varying blood pressure monitoring intervals differentially affects risk estimates associated with white-coat and masked hypertension in the population. *Hypertension* 2014;64:935-42. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.114.03614>
- Dolan E, Stanton A, Atkins N, Den Hond E, Thijs L, McCormack P, et al. Determinants of white-coat hypertension. *Blood Press Monit* 2004;9:307-9. <https://doi.org/10.1097/00126097-200412000-00007>
- Verdecchia P, Palatini P, Schillaci G, Mormino P, Porcellati C, Pessina AC. Independent predictors of isolated clinic ('white-coat') hypertension. *J Hypertens* 2001;19:1015-20. <https://doi.org/10.1097/00004872-200106000-00004>
- Sega R, Tirocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation* 2001;104:1385-92. <https://doi.org/10.1161/hc3701.096100>
- Siven SS, Niiranen TJ, Kantola IM, Jula AM. White-coat and masked hypertension as risk factors for progression to sustained hypertension: the Finn-Home study. *J Hypertens* 2016;34:54-60.
- Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Grassi G, et al. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens* 2009;27:1672-8. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e32832b5f9>
- Kario K, Shimada K, Schwartz JE, Matsuo T, Hoshida S, Pickering TG. Silent and clinically overt stroke in older Japanese subjects with white-coat and sustained hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:238-45. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01325-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01325-0)
- Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillaci G, Schwartz JE, Pickering TG, et al. Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension* 2005;45:203-8. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000151623.49780.89>
- Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N Engl J Med* 2018;378:1509-20. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1712231>
- Thijs L, Yang WY, Staessen JA. Ambulatory blood pressure and mortality. *N Engl J Med* 2018;379:1286.
- Franklin SS, Thijs L, Asayama K, Li Y, Hansen TW, Boggia J, et al. IDACO Investigators. The cardiovascular risk of white-coat hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2033-43.
- Huang Y, Huang W, Mai W, Cai X, An D, Liu Z, et al. White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J Hypertens* 2017;35:677-88. <https://doi.org/10.1097/hjh.000000000000122613>
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-4.
- Zhang L, Li Y, Wei FF, Thijs L, Kang YY, Wang S, et al. Strategies for classifying patients based on office, home, and ambulatory blood pressure measurement. *Hypertension* 2015;65:1258-65. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.114.05038>
- Booth JN 3rd, Muntner P, Diaz KM, Viera AJ, Bello NA, Schwartz JE, et al. Evaluation of criteria to detect masked hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2016;18:1086-94. <https://doi.org/10.1111/jch.12830>
- Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Polo Friz H, et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 2009;54:226-32. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.140343>
- Fujiwara T, Yano Y, Hoshida S, Kanegae H, Kario K. Association of cardiovascular outcomes with masked hypertension defined by home blood pressure monitoring in a Japanese general practice population. *JAMA Cardiol* 2018;3:583-90. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1233>
- Palla M, Saber H, Konda S, Briasoulis A. Masked hypertension and cardiovascular outcomes: an updated systematic review and metaanalysis. *Integr Blood Press Control* 2018;11:11-24. <https://doi.org/10.2147/ibpc.s128947>
- Hoshida S, Yano Y, Kanegae H, Kario K. Effect of lowering home blood pressure on subclinical cardiovascular disease in masked uncontrolled hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2858-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.017>
- Mancia G, et al. Limited reproducibility of MUCH and WUCH: evidence from the ELSA study. *Eur Heart J, Előzetes elektronikus közlés*: 2019.09.20. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz65121>
- Franklin SS, O'Brien E, Staessen JA. Masked hypertension: understanding its complexity. *Eur Heart J* 2017;38:1112-8.
- Farsang Cs, Járari Z. A hypertoniabetegség ellátásának irányelvei. A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22 (Suppl. 5):S1-S36. <https://doi.org/10.33668/hn.23.020>

Az időskori hypertonia

BARNA ISTVÁN

HYPERTENSION IN THE ELDERLY

Az életkor előrehaladtával az emelkedett izolált szisztolés nyomás a leggyakoribb és a legnagyobb szív- és érrendszeri kockázati tényező. A hypertonia prevalenciája az életkorral növekszik, és 70 év felett meghaladja a 60%-ot. Az időskori hypertonia megfelelő kezelése még nagyon idős korban (>80 év) is növeli a várható élettartamot és csökkenti a cardiovascularis események kockázatát. A 65 évnél idősebbekben a kezelés során a vérnyomás céltartománya 130–139/70–80 Hgmm, ha a beteg a kezelést jól tűri. Az esendő, gyengébb állapotú idős betegekben a szisztolés célvérnyomás <150 Hgmm lehet. Gyakori a fehérköpeny-hypertonia, nő a nondipperek aránya, gyakoribb az autonóm idegrendszeri regulációs zavar, az ortosztatikus vérnyomáscsökkenés. Csökkent mérvű vagy már beszűkült a vesefunkció, romló kognitív funkció miatt gyakran kisebb fokú a beteg terápiás együttműködése. A célzott életmód-változtatás vérnyomást csökkentő hatása megegyezhet a gyógyszeres monoterápiával, a fő hátránya az idővel csökkenő adherencia (terápiahűség), melynek leküzdéséhez a megfelelő orvos-beteg kapcsolat nélkülözhetetlen. Az elsőként választandó szerek között az időskori hipertóniában az angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók (ACE-gátlók), az angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB), a hosszú hatású kalciumcsatorna-blokkolók és a tiazid, tiazid-szerű diuretikumok szerepelnek. A β -blokkolókat akkor válasszuk az időskori hypertonia kezelésében, ha egyéb indikációjuk is van (koszorúér-betegség, szívelégtelenség, arhythmia). A hypertóniás betegek több mint 70%-ában kombinációs kezelést kell alkalmaznunk a célvérnyomás elérésére. Használjuk ki a fix dózisú kombináció nyújtotta előnyöket, mellyel a compliance javítása lehetséges, hogy a kezelést optimalizálhassuk.

Elevated isolated systolic pressure is the most common and greatest cardiovascular risk factor with age. The prevalence of hypertension increases with age and exceeds 60% over 70 years. Proper treatment of hypertension in the elderly, even in very old age (> 80 years), increases life expectancy and reduces the risk of cardiovascular events. For patients over 65 years of age, the target blood pressure range is between 130–139 / 70–80 mmHg if the patient tolerates the treatment. In elderly patients with poorer conditions, systolic blood pressure may be <150 mmHg. White-coat hypertension is common, nondipper ratio is increased, autonomic nervous system dysregulation is more common, and orthostatic decrease of blood pressure. The renal function is decreased or already impaired, often resulting in poorer therapeutic cooperation due to impaired cognitive function. The blood pressure lowering effect of targeted lifestyle changes may be the same as medication monotherapy, with the main disadvantage of decreasing adherence over time, for which a proper physician-patient relationship is essential. First-line agents for the treatment of elderly hypertension include angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors), angiotensin receptor blockers (ARBs), long-acting calcium channel blockers, and thiazide, thiazide-like diuretics. Beta-blockers should be used in the treatment of elderly hypertension if they have other indications (coronary heart disease, heart failure, arrhythmias). More than 70% of hypertensive patients should use combination therapy to achieve target blood pressure. Take advantage of fixed dose combination to improve compliance to optimize treatment.

**időskori izolált szisztolés hypertonia,
vérnyomáscélérték,
időskorú beteg kezelése,
együttműködése**

**isolated systolic hypertension in the elderly,
blood pressure target value,
treatment of an elderly patient,
cooperation**

dr. BARNÁ István (levelezési cím/correspondence): Semmelweis Egyetem,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika/Semmelweis University, 1st Department of Internal Medicine;
H-1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2a.
E-mail: barnaistvan@gmail.com

Érkezett: 2019. szeptember 25.

Elfogadva: 2019. november 7.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.050>

Az időskori hipertonia megfelelő kezelése még nagyon idős korban is növeli a várható élettartamot és csökkenti a cardiovascularis események kockázatát.

Az időskorú népesség (>65 év) részaránya világszerte folyamatosan növekszik, Magyarországon már minden ötödik ember betöltötte a 60. életévét. Az öregedés elkerülhetetlenül bekövetkezik, annak legfeljebb az ütemén és esztétikai megjelenésén tudunk változtatni. A kor előrehaladtával számos látható testi változás következik be, egyebek mellett a bőr elvékonyodik és ráncosodik, a haj megritkul, megöszül, csökken a testmagasság, az izmok nyújthatósága és teherbírása, a csonttritkulás pedig néha kisebb ütések esetén is csonttöréssel jár. Mindezek mellett a szívizom tömege és teljesítő-képessége is csökken. 75 éves korra már felére csökken a tüdő vitálkapacitása, jelentős mértékben csökken a veseműködés is.

Megváltozik a bélflóra összetétele: azok a baktériumok, amelyek jótékony hatást gyakorolnak a bél-működésre, fokozatosan elveszítik ezt az előnyös befolyásukat, emellett felszaporodnak a rothasztó baktériumok, romlik a tápanyagok felszívódásának hatékonysága, romlik a fehérjék hasznosulása, csökken a szomjúságérzet. A bélflóra

változásának nemcsak a bél-működésre, hanem az anyagcsere-folyamatokra, a testsúlyszabályozásra és ezeken keresztül csaknem minden szerv és szövet működésére kedvezőtlen hatása van. Az izomerő- és izomtömeg-csökkenést sarcopeniának nevezzük, amely csökkentheti az élettartamot és jelentősen rontja az életminőséget. A sarcopenia 45 éves kor körül kezdődik, és ezután fokozatosan növekszik. 65 éves korukra az emberek, különösen a mozgásszegény életmódot folytatók, elvesztették izomtömegük és erejük közel felét.

Az emelkedett szisztolés nyomás a leggyakoribb és a legnagyobb szív- és érrendszeri kockázati tényező. A hipertonia prevalenciája az életkorral növekszik, és 70 év felett meghaladja a 60%-ot (1). Az időskori hipertonia megfelelő kezelése még nagyon idős korban (>80 év) is növeli a várható élettartamot és csökkenti a cardiovascularis események kockázatát. A legtöbb idős hipertóniás embernek *izolált szisztolés hipertóniája* van, melynek hátterében az aorta rugalmasságának elvesztése, az öregedéssel kapcsolatos progresszív romlás áll. Az életkor előrehaladásával a nagy- és középerek fokozatosan elvesztik rugalmasságukat, az érfalban szerkezeti átalakulás zajlik le. Jellemző az intima-media vastagodása. Ezt részben a media strukturális változásai

(elasztintöredezés, kollagén- és mészlakódás), részben az endothel diszfunkciója (csökkent nitrogén-monoxid, fokozott presszor anyagok iránti érzékenység) idézik elő. A nagyerek fokozott fal merevsége növeli a pulzushullám terjedési sebességét. Ezáltal a perifériáról visszavert pulzushullám korábban, már a szisztole idején eléri az előrehaladó pulzushullámot, arra rátevéődve növeli a szisztolés nyomást és a pulzusnyomást (szisztolés és diasztolés nyomás különbsége). A plazmarenin aktivitása csökken az öregedéssel összefüggő nephrosclerosis miatt. A következményes hypoaldosteronismus növeli a hyperkalaemia kockázatát. A vesefunkció beszűkülése látsens nátrium- és volumenexpanziót eredményez, és csökkenti a reninválasztást.

Az időskorúak vérnyomása változékonyabb, ezért több és többféle mérés indokolt magas vérnyomás esetén ülő és álló testhelyzetben (ortosztatikus hipotenzió: >20/10 Hgmm-es csökkenés 1 perces állást követően). Ilyenkor az álló testhelyzetű vérnyomás szabja meg a terápia célértékét. Mind a fehérköpeny-hatás (rendelői érték magasabb, mint az otthoni mérés vagy az ABPM nappali átlaga), mind a fordított fehérköpeny-hatás (maszkírozott hipertonia) kifejezetten lehet idős korban. A fiziológiás éjszakai vérnyomáscsökkenés csökken az életkor előrehaladtával. Mindezek miatt az otthoni vérnyomásmérési technikák (ABPM és HBPM) jelentősége fokozott az időskori hipertonia diagnosztikája és kezelése során (2).

Szekunder hypertóniák idős korban

A veseerek szűkülete, a perifériás érbetegségben szenvedő hypertóniásokban a féloldali arteria renalis szűkülete igen gyakori (35–50%), azonban az eddigi kontrollált klinikai vizsgálatok nem bizonyították a renoarterialis stenosisok revascularisatiójának klinikai hasznosságát. Kétoldali renovascularis stenosisra utalhat, ha a renin-angiotenzin rendszert blokkoló kezelés (RAAS-gátlók) megkezdését követően a szérumkreatininszint >50%-kal növekszik társuló hyperkalaemiával. Hypertóniások körében az obstruktív alvási apnoe prevalenciája mintegy 30%-os és ez 50 éves kortól 10 évente megkétszereződik az életkor előrehaladtával, ezzel a leggyakoribb időskori szekunder diasztolés hypertóniát jelenti. Az alvási apnoe növeli a terápiarezisztens hypertonia és a vérnyomástól függetlenül a stroke kockázatát (HR: 2,52 hat év alatt). A primer aldosteronismus idős korban leggyakrabban bilaterális hyperplasiás kórformaként jelenik meg,

1. táblázat. Rendelői szisztolés vérnyomáscélérték-tartományok a különböző életkori csoportokban a társbetegségek jelenlététől függően

Életkori csoportok	Nem komplikált HT	Rendelői szisztolés vérnyomáscélérték-tartományok (Hgmm)						Diasztolés vérnyomás célérték tartományok (Hgmm)
		HT + DM	HT + CAD	HT + stroke/TIA	HT + PAD	HT + CKD+PU	HT + CKD	
18–65 év	120–129	120–129	120–129	120–129	120–129	120–129	130–139	70–79
>65 év	130–139	130–139	130–139	130–139	130–139	130–139	130–139	70–79

HT: hypertonia, DM: diabetes mellitus, CAD: coronariabetegség, TIA: átmeneti ischaemiás roham, PAD: peirériás verőérbetegség, CKD: krónikus vesebetegség, PU: proteinuria

ami mineralokortikoidreceptor-antagonista (spironolacton-, eplerenon-) kezelést igényel. Időskorban a reumatológiai társbetegségek miatt viszonylag gyakori a nemszteroid gyulladásgátló (NSAID) kezelés, ami dóziszfüggően fokozza a hypertonia kialakulásának kockázatát (HR: 1,55–1,82) (3).

A vérnyomás célértéke időskorban

Az újabb európai és USA-beli ajánlások szerint időskori hypertoniában a gyógyszeres terápia megkezdésének küszöbértéke és az elérendő célérték egyaránt 150/90 Hgmm (4). Az európai ajánlás szerint a <140/90 Hgmm-es célérték elérése mérlegelendő a fitt időskorú hypertóniásokban, míg az amerikai ajánlás nem tartalmazza ezt a különbséget. Mindkét ajánlás hangsúlyozza, hogy azokban az időskori hypertóniásokban, akikben a gyógyszeres kezelés mellett eddig <140 Hgmm-es volt a szisztolés vérnyomás és nincsenek mellékhatások, a kezelést nem indokolt módosítani. A célvérnyomás meghatározása a 2018-ban kiadott hazai irányelvben is változott, azaz a korábban kisebb értéket, illetve most először, kisebb célvérnyomás-tartományt javasol 18–65 év közötti életkorban. Ha a beteg jól tolerálja, akkor a célérték <130/80 Hgmm, de nem javasolt a vérnyomást <120/70 Hgmm-nél jobban csökkenteni, mert akkor a kezelés előnyénél a nemkívánatos hatások és események kockázata nagyobb lesz. Idős (>65 év) betegekben a vérnyomás céltartománya 130–139/70–80 Hgmm, ha a beteg a kezelést jól tűri. Az esendő, gyengébb állapotú idős betegekben a szisztolés célvérnyomás <150 Hgmm lehet. Esendő személynek tekinthető, aki akaratlan fogyás miatt veszti testtömegét, aki fáradt, akinek izomgyengesége van, akinek meglassult a járása, és akinek csökkent az aktivitási szintje. A diasztolés értékre is figyelmet kell fordítani, mivel 60 Hgmm alatti diasztolés nyomás

elsősorban cardialis (coronariakeringés romolhat) és renalis szövődményekkel járhat.

A nagy cardiovascularis kockázatú idős egyéneknél (cardiovascularis eseményeken átesettek, vagy többszörös rizikófaktorral élők) további vizsgálatok indokoltak az esetleges szigorúbb célérték megítélésére érdekében. A rendelői szisztolés vérnyomás célértéktartományokat a különböző életkori csoportokban a társbetegségek jelenlététől függően az 1. táblázat ismerteti. Időskori hypertoniában a célértéket lassabban, nem hetek, inkább hónapok alatt célszerű elérni. A gyógyszerek kezdődózisa legyen alacsonyabb, mivel az életkor előrehaladtával a gyógyszerek farmakokinetikája megváltozik és növekszik a kedvezőtlen interakciók és mellékhatások valószínűsége. A baroreceptorok érzékenysége csökkenésével az idős egyének rosszul tolerálják a hirtelen vérnyomáscsökkenést, ami elesésekhez, valamint az agyi, a renalis és a koszorúér-keringés csökkenéséhez vezethet (5).

Fontos tehát hangsúlyozni, hogy vajon kellően tolerálja-e a 70–80 éves, vagy idősebb beteg a célértékig/céltartományig csökkentett vérnyomást? A keringés állapotát jelentősen befolyásoló antihipertenzív kezelés során ezekben a személyekben a domináns protektív hatások mellett adott mérvű vérnyomáscsökkentések során nemkívánatos szervezeti válaszok is jelentkezhetnek. A beteget felügyelő, gondozó orvos keresse az esetleges vérnyomásesés jeleit (megszédülés, meglassulás), rendszeresen (3–4 havonta) ellenőrizze a vesefunkciós paramétereket, hogy megállapíthassa, az adott általános állapotú, adott társbetegségekben szenvedő betege úgymond „tolerálja-e” az adott vérnyomásszintet. Érdemes arra is felhívni a figyelmet, hogy a gyógyszeresen kialakított vérnyomásukban (a fiatalabb korúakhoz képest), főleg a só-víz dependens idős betegekben, nagy lehet a vérnyomás kritikus esése infekciós hasmenés, hányás stb. kórállapotokban nemritkán kialakuló jelentős konyhasó- és folyadékvesztés következtében.

Vérnyomáscsökkentő kezelés időskorban

Az időskori hypertonia diagnosztikus és terápiás nehézségei

A 7–8. évtizedtől a szokásos vérnyomásmérő eszközeinkkel gyakran tévesen magasabb értéket mérünk a többnyire igen merev verőereken belüli valódi vérnyomáshoz képest. A téves diagnózis kiküszöbölésére ajánlott az Osler-módszer (kellő kompresszió esetén az arteria radialis tapintható, de emelkedő pulzálás nem észlelhető) (IIb.C). A vérnyomás variabilitása fokozódik a csökkent perctérfogat és a merevebb ereket követve, gyakori a fehérvérsejt-hypertonia, és módosul a vérnyomás napszaki ritmusa a korábbi életszakaszokhoz képest. Nő a nondipperek aránya, ami összefüggésben van az ischaemiás szív- és cerebrovascularis rendellenességekkel. Így gyakran 24 órás ABPM-vizsgálat szükséges, amelynek időskorban fokozott prognosztikai jelentősége van (Ia-IIb-IIc.B). A korábbi életszakaszokhoz képest gyakoribb az autonóm idegrendszeri regulációs zavar (romlik a baroreflex, jellemző az alsó végtagi perifériás idegkárosodás), az ortosztatisztikus vérnyomáscsökkenés, ezért kezelés előtt és során mindig ellenőrizendő a vérnyomás álló helyzetben is (IIc.C). A perifériás verőerekben lokális verőérszűkület alakulhat ki, elsősorban a 7. évtized második felétől. Csökkent mérvű vagy már beszűkül a vesefunkció (IIb.B). A romló kognitív funkció miatt romlik a beteg terápiás együttműködése (C). Gyakori a számos kísérőbetegség egyes panaszainak mellékhatásként való téves hozzákötése az éppen alkalmazott antihipertenzív gyógyszerekhez (D). A többnyire romló finansziális helyzet miatt az alkalmazható terápiás arzenál szűkül (D) (6).

Nem gyógyszeres kezelés

A célzott életmód-változtatás vérnyomást csökkentő hatása megegyező lehet a gyógyszeres monoterápiával, fő hátránya az idővel csökkenő adherencia (terápiahűség), melynek leküzdéséhez a megfelelő orvos-beteg kapcsolat nélkülözhetetlen. Minden magas-normális vérnyomású és minden hypertoniás beteg esetében megfelelő életmód-változtatás (sóbevitel és alkoholfogyasztás megszorítása, zöldségekben, gyümölcsökben, telítetlen zsírsavakban, zsírszegény tejtermékekben

gazdag étrend, testtömegkontroll, rendszeres fizikai aktivitás, dohányzás elhagyás) bevezetése javasolt (I/A) (7). Az öregedés folyamán sok egyéb tényező mellett lassul az anyagcsere, kevesebb lesz a szervezet energiaigénye. A megváltozott anyagcsere következtében kevesebb kalóriára, és minél több jó minőségű tápanyagokra, vitaminokra, rostokra van szükség. A szervezet energiaigénye 60 év felett közel egyharmadával csökken, ezért kerülni kell a nagy energiatartalmú, zsíros, nehéz ételek fogyasztását. Ideális esetben az étrend mindenféle élelmiszer tartalmazhat, és a megfelelő energiatartalmú étrenddel biztosítható a szervezet vitamin- és ásványianyag-szükséglete is. Az életkor előrehaladtával a szomjúságérzés csökken, pedig egyre nagyobb szükség van a bőséges folyadékfogyasztásra a korral változó csökkent veseműködés miatt. 60 éves kortól naponta annyi folyadék fogyasztása javasolt, hogy télen és nyáron egyaránt a napi vizelet meghaladja a két litert (legalább hat alkalommal legyen egy nap vizeletünk). A sófogyasztás (nátrium) mérséklése (naponta 2,4 gramm nátriumra – 6 gramm nátrium-kloridra) mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomásértéket átlagosan 4/2 Hgmm-rel csökkenti. Az enyhe túlsúly kedvező lehet időskorban, mivel segíthet az időskori leromlás megelőzésében. Az időskori testsúlycsökkenés ronthatja a cardiovascularis kockázatot (obesitasparadoxon), ezért <28 kg/m² BMI esetén a testsúly csökkentése 65 év felett már nem ajánlott. A fizikai inaktivitás terjedése következtében túlsúlyra jutnak a cardiovascularis rizikótényezők, és ez a jobb helyzetű országokban a táplálkozás mellett nehezíti a cardiovascularis halálozás csökkentését (8). Az egészség biopszichológiai modellje ötven év óta tanítja, hogy a krónikus betegségek nagy része elkerülhető lenne elegendő testmozgással, megfelelő étkezéssel és elegendő alvással (9). Az edzés, a fizikai aktivitás több tényezőt keresztül fejt ki az egészséget védő-helyreállító, a vérnyomást csökkentő hatását. A vérnyomás csökkenése korrelál az aerob kapacitás (fittség) növekedésével és attól függetlenül a haskőrfogat csökkenésével; minden 1 ml/kg/perc aerob kapacitásnövekedés vagy 1 cm haskőrfogat-csökkenés, egymástól függetlenül 1 Hgmm szisztolés vérnyomás csökkenéssel jár (10). A rendszeres aerob fizikai aktivitás kedvező hatása időskorban igazolt, koszorúér-betegség esetén terheléses EKG-val indokolt a terhelhetőség mértékének megítélése.

Gyógyszeres kezelés

Jó állapotú, idős hypertoniás betegek esetében (még a 80 év feletti korban is) vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés és életmód-változta-

Időskori hypertóniában a célértéket lassabban, nem hetek, inkább hónapok alatt célszerű elérni.

tás javasolt, amennyiben a szisztolés vérnyomás ≥ 160 Hgmm (I/A). Vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés és életmód-változtatás javasolt jó állapotú, idős (65 évesnél idősebb, de 80 évesnél fiatalabb) betegeknek, amennyiben a szisztolés vérnyomás 1. fokozatú hypertoniatartományban (140–159 Hgmm) van, és ha a kezelés jól tolerált (I/A). A vérnyomáscsökkentő kezelés megszakítása a kor alapján, még akkor is, ha a beteg elérte a ≥ 80 éves kort, nem javasolt, amennyiben a kezelés jól tolerált (III/A) (5).

Az életkor előrehaladtával a társbetegségek és célszervkárosodások száma egyre nagyobb. Az optimális gyógyszeres kezelés kialakítása ezek figyelembevételével az általános irányelvek ismertetében történjen. Az időskorban leggyakoribb 4–6 krónikus betegségnek egymást és a hypertonia kezelését jelentősen befolyásoló (gyakran rontó) módszertani ajánlásai csak körültekintő orvosi mérlegeléssel és aktuális módosításokkal használhatók. A szívbetegségek különböző fajtái, a metabolikus eltérések, a vesebetegségek, az agyi betegségek, illetve a perifériás érbetegség jelenléte meghatározza a döntést. A 65 év feletti betegek esetében tisztázni kell, hogy melyek a szervkárosodások, a prognózist meghatározó, időskorban gyakoribb egyéb cardiovascularis (CV) és egyéb társbetegségek, valamint hogy vannak-e a kezelési együttműködésnek esetleges akadályai. A választandó *gyógyszereket* és azok adagját egyéni mérlegeléssel kell megállapítani. Figyelembe kell venni a csökkent betegadherenciát és perzisztenciát (feledékenységet), a megváltozott farmakokinetikát, a komorbiditások miatt szükséges egyéb gyógyszerekkel kapcsolatos interakciókat, a gyakoribb ortosztatikus hypotóniát. Kiemelt figyelmet kell fordítani az életminőségre is. A kezelést a szokásosnál kisebb adagokkal kell kezdeni, ezért a célértéket csak hosszabb idő után érhetjük el.

Az *elsőként választandó szerek* között időskori hypertoniában az angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók (ACE-gátlók), az angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB), a hosszú hatású kalciumcsatorna-blokkolók és a tiazid és tiazidszerű diuretikumok szerepelnek. A β -blokkolókat akkor válasszuk az időskori hypertonia kezelésében, ha egyéb indikációjuk is van (koszorúér-betegség, szívelégtelenség, arrythmiák), mivel több metaanalízis szerint a β -blokkolók időskorban kevésbé csökkentették a cardiovascularis események kockázatát, mint a tiazid diuretikumok, vagy az egyéb elsőként választandó antihipertenzív szerek. A tiazid diuretikumok kedvezőek az időskori, főleg az izolált szisztolés hypertonia kezelésében. A kis dózisú (12,5–25 mg) hydro-

chlorothiazid azonban inferior volt az azonos dózisú chlorthalidonhoz és a kis dózisú indapamidhoz képest időskori hypertóniásokban mind az ABPM-vizsgálattal mért vérnyomáscsökkentő hatékonyság, mind a cardiovascularis események és halálozás szempontjából. Az ACE-gátlók és az ARB-k kedvezőek, mert a vérnyomás csökkentésén túl csökkentik a cardiovascularis kockázatot idős hypertóniás betegekben (HOPE, EUROPA, ONTARGET). Ezen túlmenően, közvetlenül is csökkenthetik a kognitív diszfunkció kockázatát idős egyéneknél. A kalciumcsatorna-blokkolók igen hatékonyan csökkentik az izolált szisztolés hypertóniát, és ugyancsak mérséklék a demencia kockázatát. Időskori hypertonia kezelésében evidenciákra alapuló antihipertenzív szer használata javasolt. A hypertóniás betegek több mint 70%-ában kombinációs kezelést kell alkalmaznunk a célvérnyomás elérésére. Használjuk ki a fix dózisú kombináció nyújtotta előnyöket, mellyel a compliance javítása lehetséges, hogy a kezelést optimalizálhassuk.

Az időskorúak vérnyomása változékonyabb, ezért magas vérnyomás esetén indokolt minden vizit során megmérni ülő és álló testhelyzetben a vérnyomást.

Összefoglalás

A vérnyomás célértékének elérése az időskori hypertonia kezelésénél is alapvető a cardiovascularis morbiditás és mortalitás csökkentése érdekében. Az időskorúak vérnyomása változékonyabb, ezért magas vérnyomás esetén minden vizit során ülő és álló testhelyzetben indokolt a vérnyomás mérése. Ortosztatikus hipotenzio esetén az álló testhelyzetű vérnyomás szabja meg a terápia célértékét. A legújabb ajánlások szerint időskori hypertóniában a gyógyszeres terápia megkezdésének küszöbértéke és az elérendő célérték egyaránt 150/90 Hgmm. A $<140/90$ Hgmm-es célérték elérése mérlegelendő a fitt időskorú hypertóniásokban. Azoknál az idős hypertóniásoknál azonban, akiknél a gyógyszeres kezelés mellett eddig <140 Hgmm-es volt a szisztolés vérnyomás és nincsenek mellékhatások, a kezelést nem indokolt módosítani. Időskori hypertóniában a célérték elérésének üteme legyen lassabb, inkább hónapok, mint hetek alatt, a gyógyszerek kezdődóisa pedig legyen kisebb, mivel az idős egyének rosszul tolerálják a hirtelen vérnyomáscsökkenést, ami elesésekhez, valamint az agyi, renalis és koszorúér-keringés csökkenéséhez vezethet.

Irodalom

1. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009;119:e121-81. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.191261>
2. Alföldi S. Időskori hypertonia. In: Hypertonia háziorvosoknak. Budapest: Springmed; 2014.
3. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, et al. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly; A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents Developed in Collaboration With the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2011;5:259-352. <https://doi.org/10.1016/j.ycar.2012.02.075>
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-104.
5. Farsang Cs, Járjai Z. A Magyar Hypertonia Társaság Szakmai irányelve, 11. módosított javított kiegészített kiadás. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;Suppl 5:S1-S36. <https://doi.org/10.33668/hn.23.020>
6. Székács B. Az időskori vérkeringés és betegségei 4 fejezet, 1171-1181. In: Geriátria – az időskor gyógyászata. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2005.
7. Dickerson LM, Gibson MV. Idős betegek hypertóniájának kezelése Orvostovábbképző Szemle 2006;XIII(1):100-12.
8. Lee SJ, Kim CM. Individualizing prevention for older adults. *J Am Geriatr Soc* 2018;66(2):220-34.
9. Johnson BT, Acabchuk RL. What are the keys to a longer, happier life? Answers from five decades of health psychology research. *Soc Sci Med* 2018;196:218-26. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2017.11.001>
10. Barone BB, et al. Decreased exercise blood pressure in older adults after exercise training: contributions of increased fitness and decreased fatness. *Br J Sports Med* 2009;43:52. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2008.050906>



HÍR

A népegészségügy aktuális kérdései.

A nemfertőző betegségek megelőzési lehetőségei, az időszerű környezetegészségügyi feladatok és a (hazai, nemzetközi) társadalmi változásokhoz kapcsolódó járványügyi feladatok kihívásai

A Magyar Higiénikusok Társasága rendezvénye
2019. november 29.

MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet
(1083 Budapest, Szigony u. 43.)

Az idősödő népesség, a társadalmi változások és a krónikus nemfertőző betegségek előretörése miatt jelentősen növekszik az egészségügyi ellátórendszer szolgáltatásai iránti kereslet, és ez a tendencia az elkövetkező évtizedekben is meghatározó lesz. A nemfertőző betegségek okozta növekvő terhek, az új járványügyi kihívások, a klímaváltozás hatása gazdasági is, és nemcsak egészségügyi. Itt az idő arra, hogy megfelelő válaszokat adjunk a nemfertőző betegségek okozta terhekre. Jelentős és hosszú távú javulást a népesség egészségi állapotában csak a népegészségügyi és a lakóhelyhez közeli egészségügyi szolgáltatások, továbbá az ezekhez rendelt erőforrások átgondolt, integrált fejlesztésével, továbbá a lakosság hatékonyabb bevonásával lehet elérni. Fel kell készülni továbbá azokra a potenciális változásokra a környezetegészségügy és a járványügy terén, melyekre a jelenlegi szervezeti és módszertani kereteink között hatékony válaszokat már nem tudunk adni.

Hypertoniás sürgősségi állapotok a háziiorvosi gyakorlatban

TORZSA PÉTER

HYPERTENSIVE EMERGENCY CONDITIONS IN FAMILY PRACTICE

A családorvosoknak fontos szerepe van a magas vérnyomással járó sürgősségi állapotok kezelésében. Ezeknek két formáját különböztetjük meg: a hypertoniás, életveszéllyel nem járó sürgősségi állapotokat (urgency), illetve az életveszélyes, szövőd-ménnyel járó hypertoniás krízist (emergency). A két állapotforma közötti határ nem éles, az életveszéllyel nem járó sürgősségi állapot átmehet krízishelyzetbe. Hypertoniás krízis esetében a vérnyomás hevenyen kialakuló emelkedése mellett akut, életveszéllyel járó célszervkárosodás is jelentkezik. A kezelés parenteralis készítményekkel, intézeti ellátás keretében történik. Hypertoniás sürgősségi, életveszéllyel nem járó állapotban (urgency) nincs akut célszervkárosodás, ilyenkor a kezelés történhet az alapellátásban orális készítményekkel.

Family doctors play an important role in the treatment of high blood pressure emergencies. There are two forms of these: hypertensive, non-life-threatening states (urgency) and the hypertensive crisis (emergency) with life-threatening complications. The boundary between these two forms is not sharp, and a non-life-threatening urgency can turn into a hypertensive crisis.

Hypertensive emergency is defined as an acute, marked increase of blood pressure with concomitant life-threatening target organ dysfunction. Treatment always requires hospitalization and parenteral administration of antihypertensive agents. In the case of hypertensive urgency, the acute increase of blood pressure is not complicated with organ damage. In these cases treatment can be performed in primary care with oral drugs.

**alapellátás, hypertoniás krízis,
hypertoniás sürgősségi állapot**

**primary care, hypertensive emergency,
hypertensive urgency**

Dr. TORZSA Péter (levelezési cím/correspondence): Semmelweis Egyetem, ÁOK,
Családorvosi Tanszék/Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine;
H-1125 Budapest, Kútvolgyi út 4.
E-mail: ptorzsa@gmail.com

Érkezett: 2019. október 31. Elfogadva: 2019. november 10.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.051>

A heveny vérnyomás-emelkedést okozhatja a primer hypertonia akcelerációja, szekunder hypertoniák (renoparenchymás, renovascularis, endokrin hypertonia), terhességi eclampsia, autonóm hiperreaktivitás, központi idegrendszeri okok, posztoperatív hypertonia (1. táblázat) (1). Ezekben az esetekben általában a vérnyomás emelkedése gyors, de kontrollált csökkentése elengedhetetlen a célszervkárosodás további súlyosbodásának elkerülése érdekében. A vérnyomáskiugrást provokálhatja még szorongás, pánikroham, fájdalom, hypoxia, hypercapnia, akut volumenváltozások és egyéb környezeti tényezők.

A heveny vérnyomás-emelkedés hátterében a szisztémás vascularis ellenállás valamely okból bekövetkező gyors és jelentős emelkedése áll. Aktiválódik a szimpatikus idegrendszer és a renin-angiotenzin rendszer, emellett az endothelium heveny károsodása következik be, fokozódik a kapillárisok permeabilitása, aktiválódik az alvadási kaskád és fibrinlerakódás jön létre, mely az arteriolák fibrinoid necrosisát eredményezi. A nyomás-emelkedés natriuresist okoz, a létrejövő volumen-depléción tovább fokozza a vesében a vasoconstrictor anyagok felszabadulását (1). Ezek a tényezők a célszervek (agy, szív, vese) hipoperfúziójához, ischaemiájához és diszfunkciójához vezetnek.

1. táblázat. A heveny vérnyomás-emelkedés kiváltó okai

Primer hypertonia akcelerációja
– Gyógyszerelhagyás
– Rossz compliance/adherencia
– Gyógyszer-interakció
– Orális kontraceptívumok
– Szteroidok
– Nemszteroid gyulladásgátlók
– Orrcseppek, megfázás elleni szerek
– Étvágycsökkentők
– Triciklusos antidepresszánsok
– Monoaminoxidáz-inhibitorok
– LSD, kokain
– Ismeretlen eredet
Szekunder hypertoniák
– Renoparenchymás betegség
– Akut glomerulonephritis
– Haemolyticus uraemiás szindróma
– Scleroderma
– Uraemia
– Renovascularis hypertonia
– Endokrin hypertonia
– Phaeochromocytoma
– Hyperaldosteronismus
Eclampsia
Autonóm hiperreaktivitás
– Guillain-Barré-szindróma
– Porphyria acuta intermittens
Központi idegrendszeri okok
– Trauma, tumor, stroke
Posztoperatív hypertonia

Állapotformák

Hypertoniás urgencia alkalmával a jelentős (akár a hypertoniás krízisben mérhető, vagy azt meghaladó) vérnyomás-emelkedést nem kíséri akut célszervkárosodás. A betegeket sürgősségi ellátás-

ban kell részesíteni, de többnyire elegendők az orálisan adott vérnyomáscsökkentők (leggyakrabban captopril, de verapamil, amlodipin, felodipin, labetalol, urapidil). Nem javasolt viszont a gyors hatású nifedipin alkalmazása. Az életveszéllyel nem járó hypertoniás sürgősségi állapot (urgency) kezelésében alkalmazott per os készítmények a 2. táblázatban találhatók (2).

Hypertoniás krízis esetén a jelentős mértékű akut vérnyomás-emelkedést hevenyen kialakult életveszélyes célszervkárosodás (3. táblázat) is kísérheti és a vérnyomásérték általában meghaladja a 180/120 Hgmm-t. Az esetek 90%-ában primer hypertonia talaján alakul ki. A betegek kezelése parenteralis készítményekkel, intézeti ellátás keretében történik. A korszerű, hosszú távú, folyamatos gyógyszeres kezelés mellett a hypertoniás betegek 1-2%-ánál alakul ki hypertoniás krízis, szemben a '70-es évekből 7%-kal (3).

Egy felnőtt sürgősségi osztály adatainak retrospektív elemzése kimutatta, hogy egyetlen év alatt az összes megjelenő beteg közül csak kevesebb mint 1%-nál volt a beteg érkezésének oka magas vérnyomással járó sürgősségi állapot. E sürgősségi állapotok között a legritkábban az eclampsia fordult elő (2%), míg a leggyakoribb a cerebrális infarktus (39%), illetve az akut pulmonális oedema (25%) volt.

Célszervkárosodás alapú osztályozás

Annak érdekében, hogy megtudjuk, kialakult-e célszervkárosodás az észlelt tünetekkel a beteg állapotával összefüggésben, az alábbi vizsgálatokat lehet elvégezni (külön soroljuk fel az alapellátásban is elvégezhető vizsgálatokat).

2. táblázat. Életveszéllyel nem járó hypertoniás sürgősségi állapot (urgency) kezelésében alkalmazott per os készítmények (2)

Gyógyszer	Adag	Idő a csúcshatásig	Féléleletidő	Mellékhatás (MH)/kontraindikáció	Javallat
captopril	12,5–25 mg per os	15–60 perc	1,9 óra	MH: vesefunkció-romlás (veseartéria-stenosis). KI: terhesség, kétoldali veseartéria-stenosis	vérnyomáscsökkentés
labetalol	200–400 mg per os	20–120 perc	2,5–8,0 óra	MH: bronchospasmus, myocardialis kontraktilitás csökkenése, AV-blokk, hányinger, transzaminázemelkedés	vérnyomáscsökkentés, elsősorban tachycardiával járó esetekben
furosemid	20–40 mg per os	1–2 óra	30–70 perc	MH: volumendeplécio	vérnyomáscsökkentés, elsősorban hypervolaemiával járó esetekben
amlodipin	5–10 mg per os	1–6 óra	30–50 óra	MH: fejfájás, tachycardia, flush perifériás oedema	
felodipin	5–10 mg per os	2–5 óra	11–16 óra	lásd amlodipin	
prazosin	1–2 mg per os	1–2 óra	2–4 óra	MH: „első dózis syncope”, orthostasis, tachycardia, palpációérzés	

3. táblázat. Akut célszervkárosodások hypertoniás krízis esetén (1)

Célszerv	Célszervkárosodás
Agy	hiperintenzív encephalopathia vérzéses stroke ischaemiás stroke subarachnoideális vérzés
Szív	akut coronariaszindróma angina pectoris akut balszívfél-elégtelenség / tüdőoedema
Erek	aortadissectio – aortaaneurysma-dissectio micrangioopathiás haemolyticus anaemia
Vese	akut veseelégtelenség
Szem	vérzés exsudatum oedema (fundus hypertonicus gr. IV)

Alapellátásban is elérhető vizsgálatok:

- Elektrokardiogram.
- Mellkasröntgen tüdőoedema kizárása céljából vagy erős háti fájdalom esetén, mely lehet az aortadissectio egyik jele (szakrendelőekben működő családorvosi praxisok esetén).

- Betegágy melletti laboratóriumi diagnosztika (Point of Care Testing, POCT) (vizeletanalízis, akut coronariaszindróma gyanúja esetén troponinvizsgálat, mely egyes praxisközösségekben már elérhető).

Sürgősségi osztályokon elérhető egyéb eszközös vizsgálatok:

- Laboratóriumi vizsgálatok (vizelet, kreatinin, karbamid, GFR, elektrolitok), speciális laboratóriumi vizsgálatok a tünetek függvényében (plazma renin-aktivitás, aldoszteronszint, plazmakatekolaminok).

- Szívbiomarkerek (ha akut coronariaszindróma gyanúja áll fenn).

- Szívvultrahang-vizsgálat.

- Akut carotis duplex vizsgálat (új neurológiai tünetek esetén).

- Agykoponya-CT- és/vagy -MR-vizsgálat (ha fejsérülés történt, vagy neurológiai tüneteket észlelünk, hipertenzív retinopathiát észlelünk, hányinger vagy hányás jelentkezik).

- Kontrasztanyagossal mellkas-CT- vagy -MR-vizsgálat, vagy transoesophagealis szívvultrahang (aortadissectio gyanúja esetén, de ilyenkor a gyors vérnyomáscsökkentést el kell halasztani, amíg a képalkotó vizsgálat lelete nem áll rendelkezésre).

A gyakorlatban általában könnyebb az érintett célszerv alapján besorolni az ilyen sürgősségi állapotokat (például agyi, szívet érintő, vesét érintő). A felsorolt diagnosztikai eszközökkel rendszerint azonosítható a veszélyeztetett szerv,

és ezután meghatározható a vérnyomás célértéke és az a tempó, amivel a célértéket el kívánjuk érni.

A vérnyomás csökkentésének sebessége

A legtöbb esetben nem előnyös, ha túl gyorsan csökkentjük a beteg vérnyomását, mivel ischaemiás károsodás alakulhat ki az erekben, amelyek autoregulációval alkalmazkodtak a magasabb nyomáshoz (4).

A magas vérnyomással járó sürgősségi állapotok többségében az artériás vérnyomást fokozatosan kell csökkenteni, körülbelül 10-20%-kal az első órában, majd további 5-15%-kal a következő 23 órában. Ezzel gyakran elérhető az első órára vonatkozó célvérnyomás (<180/<120 Hgmm), illetve az ezt követő 23 óra végére elérendő érték (<160/<110 Hgmm, illetve bizonyos ritka esetekben <130/<80 Hgmm).

Az első napi lépcsőzetes vérnyomáscsökkentésre van néhány kivétel, ezek legfontosabbjai az alábbiak:

- Ischaemiás stroke akut fázisa – a vérnyomást rendszerint nem szabad csökkenteni, hacsak nem haladja meg a 185/110 Hgmm-es értéket olyan betegeknél, akik alkalmasak a reperfüziós terápiára, illetve ha a vérnyomás $\geq 220/120$ Hgmm olyan betegeknél, akiknél nem jön szóba a reperfüziós (thromboliticus) terápia (az alkalmazható gyógyszereket lásd lejjebb).

- Akut aortadissectio – A szisztolés vérnyomást gyorsan csökkenteni kell, a célérték 100–120 Hgmm (ezt lehetőleg 20 perc alatt kell elérni), hogy csökkentsük a nyíró erőket az aortában.

- Intracerebrális vérzés – A vérnyomáscsökkentés célértékei az ilyen betegeknél nem egységesek, ennek részletezésére itt nincs lehetőségünk.

A hypertoniás krízist jelentő állapotokban parenteralisan alkalmazható szerek jellemzőit a 4. táblázatban foglaltuk össze.

Cerebrovascularis károsodás

A hipertenzív encephalopathia, a vérzéses és az ischaemiás stroke közötti differenciáldiagnosztika nem helyszíni feladat, ismételt klinikai megítélés és képalkotó vizsgálat (CT/MR vizsgálat) szükséges a kórképek elkülönítéséhez.

Akut stroke esetében az antihypertenzív kezelés haszna kétséges, ugyanis az agy ischaemiás területein (penumbra) az autoreguláció zavart

4. táblázat. A hypertóniás krízis sürgősségi ellátásában leggyakrabban alkalmazott parenterális szerek (1)

Szer	Hatáskezdés	Hatástartam	Adag	Ellenjavallat	Mellékhatás
Esmolol	1–2 perc	10–30 perc	0,1–1 mg/kg bolus, 50–300 µg/kg/perc infúzió	II. és III. fokú AV-blokk, HFrEF, asthma, bradycardia	bradycardia
Metoprolol	1–2 perc	5–8 óra	15 mg iv., általában 5 mg-onként ismételve	II. és III. fokú AV-blokk,	bradycardia
Labetalol	5–10 perc	3–6 óra	0,25–0,5 mg/kg, 2–4 mg/perc a célértékig majd 5–20 mg/h	II. és III. fokú AV-blokk, HFrEF, asthma, bradycardia	bronchoconstrictio foetalis bradycardia
Nitroglicerín	1–5 perc	3–5 perc	5–200 mg/perc, 5 mg/perccel növelve 5 percnként		fejfájás reflex tachycardia
Nitroprussid	azonnal	1–2 perc	0,3–10 mg/kg/perc, 5 mg/perccel növelve 5 percnként	relatív: vese- és májelégtelenség	cianidintoxikáció
Enalapril	5–15 perc	4–6 óra	0,625–1,25 mg iv.	angiooedema	
Urapidil	3–5 perc	4–6 óra	12,5–25 mg bolus, 5–40 mg/h infúzió		
Phentolamin	1–2 perc	10–30 perc	0,5–1 mg/kg bolus vagy 50–300 µg/kg/perc infúzióban		tachyarrhythmia mellkasi fájdalom

AV: atrioventricularis, HFrEF: csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség

szenved, emiatt a vérnyomás csökkentése tovább ronthatja e terület vérellátását, fokozva az infarktusos terület méretét.

Ischaemiás stroke esetén a vérnyomás csökkentését csak 220/120 Hgmm feletti érték esetén – amennyiben adott a thrombolysis lehetősége, akkor 185/110 Hgmm feletti érték esetén – kell megkezdeni. A kezdeti (első 24 órában bekövetkezett) vérnyomáscsökkenés mértéke nem haladhatja meg a 10-15%-ot. A kezelést labetalollal, enalaprillal, urapidillel, szükség esetén nitroprussid-Na-mal vagy nitroglicerinnel javasolt megkezdeni, bár egyes szerzők a nitroprussidot nem javasolják, mert növelheti az intracranialis nyomást. Vérzéses stroke esetén a kezelést meg kell kezdeni, amennyiben a vérnyomás meghaladja a 180/105 Hgmm-t.

Akut coronariaszindróma

Az akut coronariaszindrómához (ide soroljuk a szívinfarktust is) társuló, súlyos fokú vérnyomás-emelkedés megfelelően kezelhető intravénás nitroglicerinnel, nicardipinnel vagy intravénás metoprolollal, esmolollal (a myocardialis oxigénigény, illetve a koszorúerek ellátási területén kialakuló ischaemia csökkentése, valamint a prognózis javítása érdekében). Nem javasolt a nifedipin adása, mivel reflexes tachycardiát okoz és fokozza a myocardium oxigénigényét. Ráadásul a sublingualisan adott, vagy a szétrágra

lenyelt tabletta felszívódása bizonytalan, hatása nem jól kontrollálható, így alkalmazása nem javallt hipertenzív krízishez társuló myocardialis ischaemia esetén sem. Gyors hatású nifedipin alkalmazása csak a terhességi sürgősségi állapot esetén javasolt.

Aortadissectio

A szisztolés célérték <120 Hgmm. Az elsődleges vérnyomáscsökkentés mellett a szívfrekvenciát is csökkenteni kell 60/perc alá. A tachycardia kivédésére kombinált β-blokkolót (esmolol, metoprolol vagy labetalol) és arteriolás, valamint a venulás rendszert egyaránt tágító készítményt (nitroglicerín, nitroprussid-Na) javasolt alkalmazni, ezek nem okoznak tachycardiát.

Akut keringési elégtelenség – rendszerint a bal szívfélé

A szisztolés célvérnyomás 140 Hgmm alatti. Első lépcsőben morfium, oxigén, nitroglicerín, kacsdiuretikum választandó, nem kellő antihipertenzív hatás esetén urapidil is adható. Noninvazív vagy invazív lélegeztetés esetén szoros vérnyomáskontroll szükséges a fokozatosan csökkentett jobb szívfél-beáramlás okozta hipotenzio elkerülésére.

Akut veseelégtelenség

A vérnyomáscsökkentés javasolt mértéke 20-25%, amely elsődlegesen urapidil, verapamil, labetalol, nitroprusszid, illetve kacsdiuretikum segítségével érhető el. Ha nincs egyéb sürgető indikáció (például ionzavar, uralhatatlan hypervolaemia, acidózis), akkor az akut vesepótló kezeléssel néhány óráig várhatunk (5).

Pheochromocytoma

A hypertoniás krízis intravénás kezelésére az α_1 - és α_2 -receptorokat egyaránt blokkoló fentolamin, esetleg a kombinált α - β blokkoló szer (labetalol) alkalmazható. α -blokkoló nélkül β -blokkolót adni ellenjavallt, miután a β -receptorok indukálta vasodilatatio kiesése további vérnyomás-emelkedést okozhat az α -adrenerg vasoconstrictio jelenlétében.

Ha a vérnyomás megfelelő szintre került, a tachycardia csökkentésére a fenntartó α -adrenoreceptor-blokád (ekkor már orálisan is adható a retard doxazosin) kiegészítésére kardioszelektív (bisoprolol, retard metoprolol) vagy α -receptorokra is ható β -blokkoló szer (carvedilol) is alkalmazható.

Eclampsia

A terhesség mielőbbi befejezéséig a vérnyomás csökkentésére van szükség (célérték $<160/105$ Hgmm), elsősorban $MgSO_4$ adandó intravénás bolusban (4 g telítő adag), majd infúzióban (1-2 g/óra fenntartó dózis), ez kiegészíthető urapidillel, labetalollal, verapamillal. Fenyegető vagy kialakult görcsroham esetén görcsgátlóként diazepam is alkalmazható intravénásan (5 mg), de ekkor fennáll a légzésdepresszió lehetősége.

Következtetések

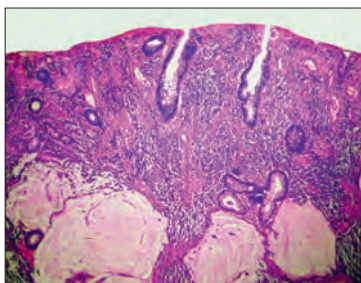
Kulcsfontosságú, hogy az újonnan felismert, sürgősségi vérnyomáscsökkentésben részesülő betegnél is a családorvos tájékoztatást nyújtson az esetleges újabb vérnyomáskiugrás kezeléséről, a lehetséges szövődmények megelőzési módjairól, és javasolja, segítse az önálló otthoni vérnyommérési technika elsajátítását. Nagy segítség lehet az írásos tájékoztató, a vérnyomásnapló kiadása. Együttműködő, korszerű, fix kombinációs antihipertenzív terápiában részesülő betegnél jó eséllyel meg tudjuk előzni a magas vérnyomással járó krízis kialakulását.

Irodalom

1. Farsang Cs, Járai Z. A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve - A hypertoniabetegség ellátásának irányelvei. 11., módosított, javított és kiegészített kiadás. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22:2-34.
2. Járai Z, Ács T, Farsang Cs. Hypertoniás sürgősségi állapotok ellátása. *Hypertonia és Nephrologia* 2011;15:249-54.
3. Li JZ, Eagle KA, Vaishnava P. Hypertensive and acute aortic syndromes. *Cardiol Clin* 2013; 31:493.
4. Alshami A, Romero C, Avila A, Varon J. Management of hypertensive crises in the elderly. *J Geriatr Cardiol* 2018; 15:504.
5. Börgel J, Springer S, Ghafoor J, et al. Unrecognized secondary causes of hypertension in patients with hypertensive urgency/emergency: prevalence and co-prevalence. *Clin Res Cardiol* 2010;99:499. <https://doi.org/10.1007/s00392-010-0148-4>



PATOLÓGIAI KÉPTÁR



Struma nodosa
colloides

A képet Krutsay Miklós (Magyar Imre Kórház, Patológiai Osztály, 8401 Ajka, Korányi F. u. 1. E-mail krutsaym@korhazajka.hu) küldte.

Vascularis biomarkerek

BENCZÚR BÉLA

VASCULAR BIOMARKERS

Annak ellenére, hogy a kockázatbecslési kalkulátorok nélkülözhetetlenek a preventív stratégiák megvalósításában, jelentős különbségeket tapasztalhatunk az előre jelzett és a valóban bekövetkező események számában. Emiatt van szükség egy adott egyén individuális kockázatbecslésének további finomítására, erre szolgálnak a biomarkerek. A biomarkerek köztes (surrogate) végpontként szolgálnak, melyek megelőzik, helyettesítik a valódi, keményvégpontú klinikai végpontokat. Ahhoz, hogy egy biomarker a cardiovascularis események megfelelő köztes végpontja legyen, számos kritériumot kell teljesítenie. Számos lehetséges vascularis biomarker szerepe felmerült a primer és a szekunder cardiovascularis prevencióban. Ezek legtöbbször beleillik a korai vascularis öregedés (early vascular aging: EVA) koncepciójába. Közülük kizárólag a carotis-ultrahangvizsgálat, a boka-kar index és a carotis femoralis pulzushullám-terjedési sebesség felel meg teljesen a biomarkerekkel szemben támasztott legszigorúbb kritériumoknak.

While risk scores are invaluable tools for adapted preventive strategies, a significant gap exists between predicted and actual event rates. Additional tools to further refine the risk stratification of patients at an individual level are biomarkers. A surrogate endpoint is a biomarker that is intended as a substitute for and being realized earlier than a clinical hard endpoint. In order to be suitable as a surrogate endpoint of cardiovascular events, a biomarker should meet several well-defined criteria. It has been proposed that a plenty of potential vascular biomarkers would have a role in primary and secondary cardiovascular prevention. Most of the biomarkers examined fit within the concept of early vascular aging. The only biomarkers that fulfill most of the criteria and, therefore, are close to being considered a clinical surrogate endpoint are carotid ultrasonography, ankle-brachial index and carotid-femoral pulse wave velocity.

**kockázatbecslés, biomarkerek,
köztes végpont, korai vascularis öregedés,
carotisultrahang-vizsgálat,
boka-kar index,
carotis femoralis,
pulzushullám-terjedési sebesség**

**risk assessment, biomarkers,
surrogate endpoint, early vascular aging,
carotid ultrasonography,
ankle-brachial index,
carotid-femoral,
pulse wave velocity**

dr. BENCZÚR Béla (levelezési cím/correspondence): Balassa János Kórház, I. Sz. Belgyógyászat, Kardiológia/Nephrológia; Szekszárd/County Hospital Tolna, János Balassa Hospital, 1st Department of Internal Medicine, Cardiology/Nephrology Szekszárd; H-7100 Szekszárd, Béni Balog Ádám u. 5–7.
E-mail: benczurb@gmail.com

Érkezett: 2019. november 7.

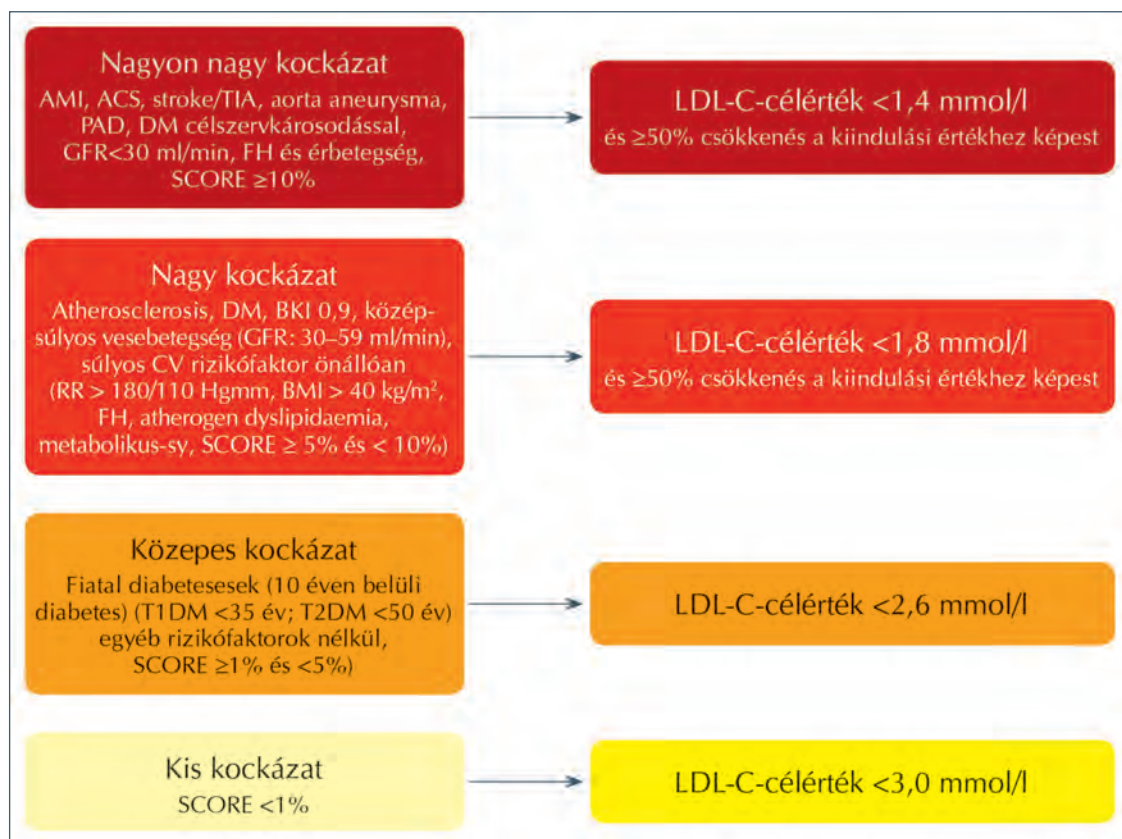
Elfogadva: 2019. november 10.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.052>

Az összefoglaló közlemény az Európai Kardiológus Társaság perifériás keringéssel foglalkozó munkacsoportja és az Artery Society közös állásfoglalása alapján készült (1).

A prevencióval foglalkozó szakemberek számára a klinikai döntéshozatal szempontjából alapvető, hogy egy adott egyén cardiovascularis (CV) kockázatát pontosan fel lehessen mérni. Ennek segítségével lehet mérlegelni az alkalmazható kezelési stratégiák előnyeit, kockázatait és

költségeit, kialakítva az optimális, egyénre szabott preventív terápiát. Ennek érdekében számos „score” rendszert, kockázatbecslési sémát dolgoztak ki Európában és a tengerentúlon egyaránt. Kontinensünkön a HeartScore, illetve online változata, a SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) terjedt el leginkább, mely az alapvető CV rizikófaktorokra (életkor, nem, dohányzás, szisztolés vérnyomás, összkoleszterin) alapozva becsli a 10 éven belüli fatális coronariabetegség kockázatát (2). Az Egyesült Államokban számos



1. ábra. Az LDL-C-szintre vonatkozó terápiás célértékek a különböző kockázati csoportokban

Forrás: Mach F et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2019;00-178.

kockázatbecslési rendszert dolgoztak ki, közülük a Framingham kockázatelemzés a legelterjedtebb.

A score-szisztémákkal kapcsolatban azonban számos elvi és gyakorlati probléma merülhet fel. A mindennapi gyakorlatban jelentős különbségek vannak az előre jelzett és a valóban bekövetkező események előfordulása között. Az európai SCORE-becslést kis és nagy kockázati országokra dolgozták ki, de hazánk viszonylatában például úgy interpoláljuk a 10 éven belüli halálos infarktusveszély valószínűségét a betegeinkre, hogy a SCORE-rendszer kidolgozásában magyar betegek adatai egyáltalán nem szerepeltek. További hiányossága a SCORE-nak, hogy a nők kockázatát rendre alulbecsüli, ráadásul számos egyéb rizikótényezőt nem, vagy csak kiegészítő táblázatok használatával vesz figyelembe, például a 2-es típusú diabest, LDL- vagy HDL-koleszterin-szintet. Ugyanakkor a SCORE-ra szükségünk van például akkor is, amikor egy manifest érbetegséggel még nem rendelkező egyén CV kockázatát meg akarjuk becsülni annak érdekében, hogy kis, közepes, nagy, illetve nagyon nagy kockázati csoportba kell-e sorolnunk, ez

pedig a nála alkalmazandó statinkezelés intenzitását, az elérendő LDL-koleszterin célértékét dönti el, ahogyan azt a legfrissebb, 2019-ben megjelent lipidterápiás európai irányelv (3) megfogalmazza (1. ábra).

A biomarkerek ilyen esetekben további eszközt, segítséget jelenthetnek a kockázat finomításában, pontosításában egy adott egyén individuális szintjén a statisztikai valószínűségeken túl. Egy közismert definíció szerint a biomarker „olyan objektíven mérhető jellemző vagy paraméter, amely úgy értékelhető, mint egy fiziológiai vagy egy patológiai biológiai folyamat, illetve egy terápiás intervenció hatására bekövetkező farmakológiai válasz” (4). A prevenció aspektusából a CV biomarkerek olyan korai funkcionális és/vagy morfológiai eltéréseket tükröznek, melyek jóval a klinikailag manifest betegség megjelenése előtt beazonosíthatóak, a szubklinikus betegség felfedezése pedig lehetőséget teremt a korai kezelésre, ezáltal a klinikai tünetekkel járó CV betegség megelőzésére.

A SHAPE-koncepció (Screening for Heart Attack Prevention and Education Task Force) (5)

már 2006-ban megfogalmazta, hogy az aszimptomatikus vagy szubklinikus (koszorú-) érbetegség felismerése, vagyis a vulnérabilis egyének beazonosítása és mielőbbi kezelése segíthet a későbbi, akár végzetes kimenetelű szívizominfarktus megelőzésében. Ez az ajánlás is szorgalmazta, hogy a jól vagy kevésbé jól ismert rizikófaktorokon túl szükség van olyan funkcionális és/vagy morfológiai érvizsgálatokra (kis és nagy erek rugalmatlansága, endothelfunkció vizsgálata, coronaria-Ca-score, nagyerek MR-vizsgálata, carotis-IMT-mérés), melyek segítenek az egyén kockázatbecslésének további finomításában. Ezen gondolatmenet továbbvitelével alakult ki a vascularis biomarkerek fogalma.

Vascularis biomarkerek mint köztes végpontok

A biomarkereket a klinikai végpontokat helyettesítő köztes végpontként definiálhatjuk. A köztes végpont változása korábban és kisebb költséggel detektálható, mint a klinikai végpont bekövetkezése (vagyis a morbiditás és mortalitás). Egy biomarker a CV események köztes végpontjaként akkor szerepelhet, ha számos kritériumnak megfelel: 1. A koncepció igazolása (proof of concept): Különbözik-e az új biomarker szintje azokban, akikben bekövetkezik a klinikai végpont, mint akikben nem? 2. Prospektív validáció: Az új biomarker előre jelzi-e a később bekövetkező eseményt prospektív kohorszvizsgálatok alapján? 3. Hozzáadott érték: A megalapozott, standard kockázati tényezőkhöz ad-e hozzá további prediktív információkat az új biomarker? 4. Klinikai haszon: Változtat-e annyit a megjósolt kockázaton, hogy annak terápiás konzekvenciája legyen? 5. Klinikai kimenetel: Az új biomarker használata javítja-e a klinikai kimenetelt (randomizált klinikai tanulmányokra alapozva)? 6. Költséghatékonyosság: Az új biomarker használata költséghatékonyan javítja-e a klinikai kimenetelt? (6). Ezenkívül hasznos, ha a biomarker mérése könnyen elvégezhető a széles körű elterjesztésének érdekében, jól definiált standard metodikája van és rendelkezésre állnak referenciaértékei (vagy legalább a normálérték felső határa, az úgynevezett cut-off érték).

Korai vascularis öregedés

A korai vascularis öregedés (early vascular aging, EVA) biomarkerek mindegyike beleillik a korai vascularis öregedés koncepciójába. Ennek lényege,

hogy a kronológiai vagy anyakönyvi életkorhoz képest az adott egyén CV kockázatát és a bekövetkező eseményeket az artériás érrendszerének az állapota dönti el. Ismert, hogy a célszervkárosodások köztes lépést jelentenek annak a több évtizedes folyamatnak a során, amely a kockázati tényezőktől elvezet a CV eseményekig. A 2008-ban született EVA koncepciója (7) segít értelmezni, miért alakulnak ki egyesekben viszonylag fiatalon érrendszeri, szervi károsodások és idő előtti vascularis események, másokban pedig miért nem. Az EVA alkalmasnak látszik a fokozott CV kockázatú, de még aszimptomatikus egyének veszélyeztetettségének meghatározásában, éppen a manifest érbetegségek és a halálozás megelőzése érdekében. Különösen igaz ez azon egyének esetében, akiknek a rizikófaktorai csak mérsékelten emelkedtek (ilyenek például azok, akiknek metabolikus szindrómájuk van, mely a hazai hipertóniás populáció egynegyedét érinti), vagy akiknek a családjában halmozottan fordultak elő korai CV események. Az EVA kialakulásában minden bizonnyal komoly szerepet játszik a növekedés elmaradása a magzati (intrauterin retardáció) vagy a korai postnatalis életben (ez az alapja az „early life programming”, illetve az úgynevezett „mismatch” growth hipotézisnek, melynek értelmében az intrauterin vagy születés utáni malnutríció, a csökkent születési súly paradox módon a gyermek korai elhízásához és metabolikus szindrómához vezethet, hiszen az élet első, legfontosabb szakaszában nélkülözött, így a szervezete „átállt” egy raktározó-tartalékoló anyagcserére).

A vascularis öregedés, de különösen az EVA noninazív módon is jól vizsgálható az artériás stiffness, a centrális vérnyomás, a carotis-IMT és az endothel-diszfunkció vizsgálatával. Ezeket a paramétereket újabban artériás „szöveti biomarkereknek” szokás nevezni, mivel erősebb előre jelző értékűek a „keringő biomarkerekhez”, például a nagy szenzitivitású CRP-hez képest, és a klasszikus kockázatbecslést kiegészítve további additív értékkel rendelkeznek. Úgy is fogalmazhatunk, hogy a szöveti biomarkerek egyike, az artériás stiffness, mely a normálöregedés hatására is egyre fokozódik, azoknak az érfalkárosító tényezőknek az összességét, az érfalon való „lenyomatát” jelenti, amelyek az egyént érik az élete során. Ezzel szemben a vérnyomás, a vércukor vagy a lipidek folyamatosan és rövid időn belül változnak attól függően, hogy kap-e az

Számos vascularis biomarker lehet fontos a primer és a szekunder cardiovascularis prevencióban.

• PAD klinikai gyanúja esetén

- nem tapintható alsó végtagi pulzus vagy érzőrej
- típusos tünetek, claudicatio esetén
- nem gyógyuló seb az alsó végtagon

• PAD nagy kockázata esetén egyéb érbetegség jelenléte miatt

- ismert érbetegség (koszorúér-betegség, carotisbetegség)
- egyéb nagy kockázatú állapot (hasi aortaaneurysma, vesebetegség, szívelégtelenség)

• Tünetmentes, nagy kockázatú egyénekben

- minden 65 év feletti férfi vagy nő esetén, függetlenül a CV kockázattól
- 65 év alatt nagy CV kockázat esetén vagy diabetesben
- 50 év felett, akinél családi hajlam ismert vagy dohányosok

2. ábra. Az ABI mérésének indikációi

Forrás: Aboyans, et al. EHJ 2017;00:1–60.

egyen aktuálisan kezelést. Ezáltal a keringő biomarkerek mérésén alapuló kockázatbecslés csak egyfajta pillanatképet mutat az egyén rizikójáról, kevésbé alkalmas a hosszú távú kockázat megítélésére, míg az artériás stiffness az adott egyén artériás érfalkárosodásának teljes történetét jellemzi.

Carotisultrahang

Az artériák subintimalis rétegében (subendothelialis) létrejövő lipidakkumuláció és a gyulladással sejtek felszaporodása igen korai jele az atherosclerosisnak. A bőrfelszín közelében futó artériák nagyfelbontású B-mód ultrahangos vizsgálattal már ez a korai elváltozás is kiválóan vizsgálható, leginkább a carotisok (mindkét oldali a. carotis communis, bulbos, interna, valamint az externa) vonatkozásában. Mind az intima-media megvastagodása (IMT), mind a carotisplakkok jelenléte fontos, egymást kiegészítő információkat hordoz. Az előbbi inkább a vascularis hypertrophiát, az utóbbi inkább a valódi atherosclerosis jellemzi. A mannheimi konszenzus alapján az IMT 0,9 mm-t meghaladó megvastagodása jelenti a kóros értéket. Szintén definíció szerint, a carotisplakk a carotis intima rétegének olyan fokális megvastagodása, mely legalább 0,5 mm-re bedomborodik a lumen felé, vagy 50%-kal meghaladja a környező IMT vastagságát, illetve legalább 1,5 mm-es IMT-vastagságot ér el (8).

Artériás stiffness

Az érfali rugalmatlansággal, az artériás stiffnessszel kapcsolatos tudásunk folyamatosan változik, növekszik. Az érfalak rugalmatlansága az atherosclerosishoz vezető hosszú, több évtizedes

des folyamat során már igen korán kialakulhat, melynek noninvazív mérésével lehetőségünk van kimutatni az érfali eltérések korai, még sokszor csak funkcionális stádiumát, mely előrevetítheti nemcsak a tünetmentes célszervkárosodásokat (carotisplakk, vesén át történő fokozott albuminürítés, BK-hypertrophia, aorta érelmeszesedése), de az évtizedek múlva bekövetkező vascularis katasztrófákat is (myocardialis infarktus, stroke, hirtelen halál). Ismereteink rengeteget gyarapodtak az artériás stiffness legjellemzőbb paramétere, a pulzushullám-terjedési sebesség (PWV) mérésének lehetőségeit és prediktív szerepét illetően is: kiderült, hogy a PWV (ahogyan a centrális aortanyomás is) a hagyományos rizikófaktorokon túl, azoktól függetlenül igen erős előrejelzője a CV eseményeknek. A PWV nemcsak összefügg a célszervkárosodások jelenlétével, hanem segít értelmezni is a háttérben húzódó folyamatokat: a fokozott pulzushullám-terjedési sebesség és az emelkedett centrális vérnyomás határozza meg a BK-hypertrophia mértékét a fokozott hullám-visszaverődés, az emelkedett centrális pulzusnyomás és a megnövekedett afterload révén.

Egy 2010-ben megjelent metaanalízis (9) szerint, mely 17 longitudinális vizsgálat közel 16 000 betegét követte átlagosan 7,7 éven át, kiderült, hogy az aorta PWV-je erős és független prediktora nemcsak a cardiovascularis, hanem az összmortalitásnak is. A PWV 1 m/s-mal való emelkedése a CV események 47%-os, a CV mortalitás ugyancsak 47%-os, míg az összmortalitás 42%-os növekedését eredményezte. Négy évvel később egy újabb metaanalízis egyrészt megerősítette az eddigi eredményeket, másrészt kiderült, hogy fiatalabb korban erősebb a PWV prediktív ereje (vagyis a korábbi életkorban elvégezve jobban segíti a kockázat megítélését, az EVA igazolását). Ráadásul a klasszikus rizikófaktorokkal együtt elvégezve a PWV mérését, ami jelentősen hozzájárul az „intermedier” kockázatú egyének újraklasszifikálásához, alacsony, vagy magas kockázati csoportba való átsorolásához (az NRI, a nettó reklassifikációs index 13% volt a 10 éves CV kockázat vonatkozásában) (10). Normálértékét tekintve 10 m/s-os határértéket szokás megadni, ugyanakkor közelebb járunk az igazsághoz akkor, ha elfogadjuk, hogy életkortól, nemtől függően más-más normál (referencia-) értékek érvényesek.

Boka-kar index

A boka-kar index (ankle-brachial index, ABI) szűrésének csak az egyik célja a perifériás érszűkület felismerése, ezáltal a végtag megmen-

	A koncepció igazolása	Prospektív validáció	Hozzáadott érték	Klinikai haszon	Klinikai kimenetel	Költséghatékonyság	Könnyen elvégezhető	Standard metodika	Referencia-értékek
Carotis-ultrahang	++++	+++	+++	++	+/-	+	++	++	van
Boka-kar index	++++	+++	+++	++	+/-	-	++++	++++	van (0,9 alatt)
Artériás stiffness (carotis femoralis PWV)	++++	+++	+++	++	+	-	+++	+++	van

3. ábra. A vascularis biomarkerek ismérvei

Forrás: Vlachopoulos C, et al. *Atherosclerosis* 2015;241:507-32.

tése, a revascularisatio mielőbbi elvégzése. Kiderült, hogy az ABI mint általános cardiovascularis kockázati tényező is kiemelt jelentőségű, hiszen a kóros ABI szoros összefüggést mutat az adott egyén szív-ér rendszeri kockázatával. Egészséges egyénekben az alsó végtagon fiziológiában magasabb a szisztolés vérnyomás, mint a felkarokon. Ez a pulzushullám-visszaverődés és amplifikáció kombinált hatására jön létre éppúgy, mint az érfalak vastagságának változása a hidrosztatikus nyomás hatására. Ez az összefüggés számszerűen kifejezhető a boka-kar index segítségével, mely a boka felett és a felkaron mért szisztolés vérnyomás aránya. Normálértéke 0,9 feletti: az arány csökkenése erősen felhívja a figyelmet az előrehaladott atherosclerosis hatására bekövetkező, hemodinamikai következményekkel járó súlyos érszűkület esélyére. (Ennek az a konzekvenciája, hogy a beteget mielőbb angiológushoz, érsebészhez kell eljuttatni a végtag revascularisatiója, mielőbbi megmentése érdekében.) Elsőként közel 50 éve írták le a perifériás érbetegség kimutatására alkalmas módszerként, melynek szenzitivitása 79%, míg specificitása 96% (11). A boka-felkar vérnyomásindex mérésének indikációit a 2. ábra mutatja. Jelenleg a vizsgálatot a cardiovascularis prevenció program értelmében minden családorvosi rendelőben kötelezően el kell végezni, és az eredmény tükrében dönteni a további gyógyszeres és életmódbeli teendőkről. Különös jelentőségét az adja a boka-kar indexszűrésnek, hogy a ma már elterjedten ismert „kirakatnéző betegség” tünete, a claudicatio intermittens csupán a betegek egyötödében van jelen (az érszűkületes beteg panasz- és tünetmentes lehet diabeteses neuropathia, mozgásszervi panaszok, egyidejű COPD miatti alacsony terhelhetőség esetében).

A 3. ábra összefoglalóan mutatja be, mennyire felelnek meg az említett módszerek a biomarkerekkel szemben támasztott kritériumoknak.

Mit mondanak az ajánlások?

A 2013-as európai hypertoniaajánlásban (12) mind a carotisultrahang, mind a boka-kar index és a pulzushullám terjedési sebesség meghatározása hypertóniás betegek érrendszerének vizsgálatára IIa osztályú ajánlásként szerepel, vagyis megfontolandó az elvégzése. (A IIa osztályú ajánlás ugyanis azt jelenti, hogy egy diagnosztikus vizsgálat vagy egy terápiás beavatkozás elvégzése mellett több a bizonyíték, mint ellene, tehát érdemes elvégezni). Ehhez képest mind a 2016-os európai prevenció guideline (13), mind a 2018-as európai hypertonia-guideline (14) IIB osztályú ajánlássá „fokozta le” a vascularis biomarkerek elvégzését, mintha 2013 óta kevesebb bizonyíték szólna az elvégzésük mellett (a IIB osztály ugyanis ezt jelenti: elvégezhető, de kevesebb a mellette szóló bizonyíték). Ez ugyanakkor egyáltalán nincs így, még szerencse, hogy két ajánlásban megmaradt a IIa osztályú javaslat: egyik éppen az a 2015-ben megjelent közös állásfoglalás, melyet az ESC perifériás keringéssel foglalkozó munkacsoportja és az Artery Society alakított ki (4. ábra), a másik pedig a legfrissebb, 2018-as magyar hypertoniaajánlás (15), melyek változatlanul megfontolandónak javasolják az említett vascularis vizsgálatok elvégzését.

	Ajánlás osztálya	Evidencia szintje	Megjegyzés
Carotisultrahang	IIa	A	mérsékeltan hasznos a kockázatbecslésben, a carotislakkokkal együtt értékelve
Boka-kar index	IIa	A	hasznos a kockázatbecslésben, főleg nőkben
Artériás stiffness (carotis femoralis PWV)	IIa	A	hasznos a kockázatbecslésben

4. ábra. A vascularis biomarkerek hasznossága a primer és szekunder vascularis prevencióban

Forrás: Vlachopoulos C, et al. *Atherosclerosis* 2015;241:507-32.

Összefoglalás

Az említett vascularis biomarkerek az artériás vasculatura más-más területéről nyújtanak információkat, előnyük a noninvasivitásuk és a viszonylag könnyű elvégezhetőségük. Nem lehet kijelenteni, hogy egyik vagy másik vizsgálat jobb vagy erősebb lenne a másiknál, és akár önmagában elvégezve negatív lehet az eredmé-

nyük. Emiatt a rendelkezésre álló módszerek közül minél többet érdemes elvégezni olyan aszimptomatikus egyének körében, akiket a klasszikus rizikóbecslés alapján a közepes kockázatú (3-4%) SCORE-kategóriába sorolnánk, mivel esetükben a vascularis biomarkerek jelentősen befolyásolhatják a kockázatbesorolást, ezáltal a kezelés megkezdését, illetve annak intenzitását.

Irodalom

1. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation. Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis* 2015;241:507-32. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007>
2. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00114-3](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00114-3)
3. Mach F, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2019;00:178. <https://doi.org/10.3410/f.718113552.793483967>
4. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69:89-95. <https://doi.org/10.1067/mcp.2001.113989>
5. Naghavi M, Falk E, Hecht HS, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient-Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report. *Am J Cardiol* 2006;98(2A):2H-15H. <https://doi.org/10.3410/f.30685.487186>
6. Hlatky MA, Greenland P, Arnett DK, et al. Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2009;119:2408-16. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.192278>
7. Nilsson PM, Boutouyrie P, Laurent S. Vascular aging: a tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention. *Hypertension* 2009;54:3-10. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.129114>
8. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004-2006). *Cerebrovasc Dis* 2007;23:75-80. <https://doi.org/10.1159/000097034>
9. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanidis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness. *J Am Coll Card* 2010;55:1318-25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.061>
10. Ben-Shlomo Y, et al. Aortic Pulse Wave Velocity Improves Cardiovascular Event Prediction. *JACC* 2014;63:636-46.
11. Yao ST, Hobbs JT, Irvine WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. *Br J Surg* 1969;676-9. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800560910>
12. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34(28):2159-219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf151>
13. Piepoli M, Hoes A, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2016;37:2315-81. <https://doi.org/10.1007/s12529-016-9583-6>
14. Williams B, Mancia G, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal* 2018;00:1-98. <https://doi.org/10.1201/b17072-61>
15. Járó Z, Farsang Cs. A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. A hypertoniabetegség ellátásának szakmai irányelvei. *Hypert és Nephrol* 2018;22(Suppl.5):S1-S36.

Szakorvosi vélemények a vastagbélrákszűrés bevezetésével kapcsolatban

MAGDA LILLA, TEREBOSSY ANDRÁS

SPECIALISTS' OPINIONS ABOUT THE INTRODUCTION OF COLORECTAL CANCER SCREENING

BEVEZETÉS – Magyarországon az új vastag- és végbélrákos esetek száma évente átlagosan 10 000, az ezzel összefüggő halálesetek száma évente átlagosan 5000. A kedvezőtlen helyzet javítására 2018-ban országos lefedettségű vastagbélrákszűrés program indult.

CÉLKITŰZÉS – Célunk volt megismerni a vastagbélrák szűrésével, kezelésével kapcsolatba hozható orvosszakmák (háziorvos, gasztroenterológia, sebészet, onkológia, patológia) egyes budapesti és vidéki képviselőinek véleményét, attitűdjét és tájékozottságát a programmal kapcsolatban.

MÓDSZER – A program indulása előtt félig strukturált mélyinterjúkat készítettünk 20 szakorvossal. Kérdéseink a tájékozottságra (vastagbél-daganat epidemiológia, szűrő-módszerekkel, illetve az országos programmal kapcsolatos ismeretek), szubjektív preferenciákra (népegészségügyi súlyosság, pártolt szűrő-módszer és protokoll), illetve a program saját orvosi gyakorlatra mért hatására irányultak. Az interjúk elemzése szemikvantitatív és kvalitatív módszerekkel történt.

EREDMÉNYEK – A válaszadók a vastagbélrák incidenciáját jól ismerték, mortalitását alulbecsülték; 10-es skálán átlagosan 7-re értékelték a betegség hazai népegészségügyi jelentőségét és mindannyian egyetértettek a program bevezetésével. A többség (n = 12) tudta, hogy a szűrés kétlépcsős lesz, egy fő szerint csak egylépcsős, és többen (n = 7) tájékozatlanok voltak a protokollt illetően. Jelentős többség (n = 16) szerint a kolonoszkópia a legjobb szűrő-módszer. Szűk többség (n = 11) támogatta a kétlépcsős országos protokollt, öt fő ugyan nem támogatta, de elfogadta, négy fő szerint viszont csak az egylépcsős módszer alkalmazható. Többségi vélemény (n = 13) szerint a feladataik jelentősen meg fognak növekedni.

INTRODUCTION – The number of new cases of colorectal cancer is over 10 000 and there are around 5000 deaths per year in Hungary. A nationwide colon cancer screening program was launched in 2018.

AIMS – Concerning the upcoming national screening, our aim was to explore attitudes, preferences and knowledge of specialists (family medicine, gastroenterology, surgery, oncology, pathology) who will be engaged in screening, diagnosis and treatment of colorectal cancer.

METHOD – Before the start of the program we conducted semi-structured interviews with 20 representatives of specialties mentioned above. Interview-questions focused on knowledge (epidemiology, screening methods, program-related), preferences (screening method, protocol) and impact of the program on medical practice. Quantitative and qualitative methods were used for analysis.

RESULTS – Incidence of colon cancer was well known but its mortality in Hungary was underestimated. The public health significance of colorectal cancer scored 7 on a 10-point Likert scale and all participants agreed with introduction of the program. 12 people knew the chosen protocol (two-stage), only a single person mentioned one-stage (colonoscopy), and 7 had no information. 16 people prefer colonoscopy as the best screening method. 11 support two-stage protocol, 5 do not support but accept it, 4 would only accept the one-stage approach. 13 people think their duties will increase considerably.

CONCLUSIONS – Our review partners consider colorectal screening in Hungary as an initiative to be supported. They expect increase of workload in their everyday medical practice and assume that the current endoscopic capacity will be overburdened. The majority prefers two-stage protocol because of cost-effectiveness while

dr. MAGDA Lilla, dr. TEREBOSSY András (levelező szerző/correspondent): Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Népegészségtani Intézet/Semmelweis University, Faculty of Medicine, Institute of Public Health; H-1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
E-mail: terebossy.andras@med.semmelweis-univ.hu

Érkezett: 2019. április 9. Elfogadva: 2019. július 26.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.053>

KÖVETKEZTETÉSEK – A vastagbélrák ellátásában érintett szakmák képviselői pártolják a magyarországi szűrés bevezetését, azonban a mindennapi orvosi gyakorlatban a feladatok növekedését várják. A jelenlegi endoszkópos kapacitással elkerülhetetlen a túlterhelés. Többségi támogatást élvez a kétlépcsős protokoll azzal együtt, hogy a megkérdozettek a vastagbélűkrözést tartják a legjobb szűrómódszernek. Döntésük költséghatékonyági szempontokra és a kolonoszkópiától való általános lakossági idegenkedésre vezethető vissza.

arguing that the colonoscopy has a bad reputation among the general population, nevertheless they consider colonoscopy as the best method of screening.

vastagbélrák, szervezett szűrés, kolonoszkópia, egészségügyi alapellátás, egészségügyi dolgozók attitűdje

colorectal cancer, mass screening, colonoscopy, primary health care, attitude of health personnel

A CRC daganatok incidencia alapján világviszonylatban a harmadik, mortalitás tekintetében pedig a második leggyakoribb ráktípusok és világszerte inkább a férfiakat érinti a nőkkel szemben (1). A vastagbélrák civilizációs betegség, elsősorban a magasabb jövedelmű országokra jellemző, hazánkban is komoly probléma: évente tízezer feletti az új esetek (C18-C21 BNO-kód) száma, ami 2015-ben 5840 férfit és 4775 nőt jelentett (összesen 10 615 új eset) (2). A halálesetek száma évente 5000 körül ingadozik (3). Az EU-tagállamok közül 2015-ben Magyarország számolt be a legmagasabb standardizált halálozási arányról (4). A CRC daganatok a jól szűrhető típusok közé tartoznak. Magyarország az átlagos kockázatú, 50–70 év közötti személyek kétlépcsős vastagbélűszűrése mellett kötelezte el magát (5). A stratégia követi az irányadó nemzetközi szervezetek, például az USPSTF ajánlásait (6).

A legutóbbi pilot tanulmány eredményei szerint a szűrés egyértelműen sikeres, országos kiterjesztése indokolt (7). A nemzeti szintű program 2018-ban indult. Az NNK küldi ki a meghívólevelet a célcsoport tagjainak, akik a háziorvosi rendelőben vehetik át a két széklemtintagyűjtő eszközt, használati utasítást, etikettet a minták azonosításához, egy A5-ös légpárnás borítékot a mintagyűjtőknek és egy megcímezett, A4-es borítékot. A kész csomagot a résztvevők postai úton juttatják el a laboratóriumba, az onnan visszaérkező eredményről pedig személyesen közlést kapnak. Nem negatív eredmény esetén a szűrés második lépéseként tisztázó kolonoszkópia történik (8).

A kiszűrtekkel a háziorvosokon kívül további szakorvosok kerülnek kapcsolatba: többek között gasztroenterológusok, onkológusok, patológusok és sebészek. A szűrésekben részt vállaló

RÖVIDÍTÉSEK

BNO: Betegségek Nemzetközi Osztályozása
CRC: colorectal cancer (vastag- és végbéldaganat)
EU: Európai Unió
gFOBT: guaiac alapú okkultszékletvér-teszt
NNK: Nemzeti Népegészségügyi Központ
PSA: prostataspecifikus antigén
USPSTF: U.S. Preventive Services Task Force (Egyesült Államok Megelőző Szolgáltatások Munkacsoport)
WHO: World Health Organization (Egészségügyi Világszervezet)

orvosok véleményét és attitűdjét vizsgáló publikációk száma meglepően kevés, magyar közlemény pedig nem áll rendelkezésre. Az alábbiakban röviden összefoglalunk néhány, a vizsgálatunk szempontjából releváns külföldi közlést.

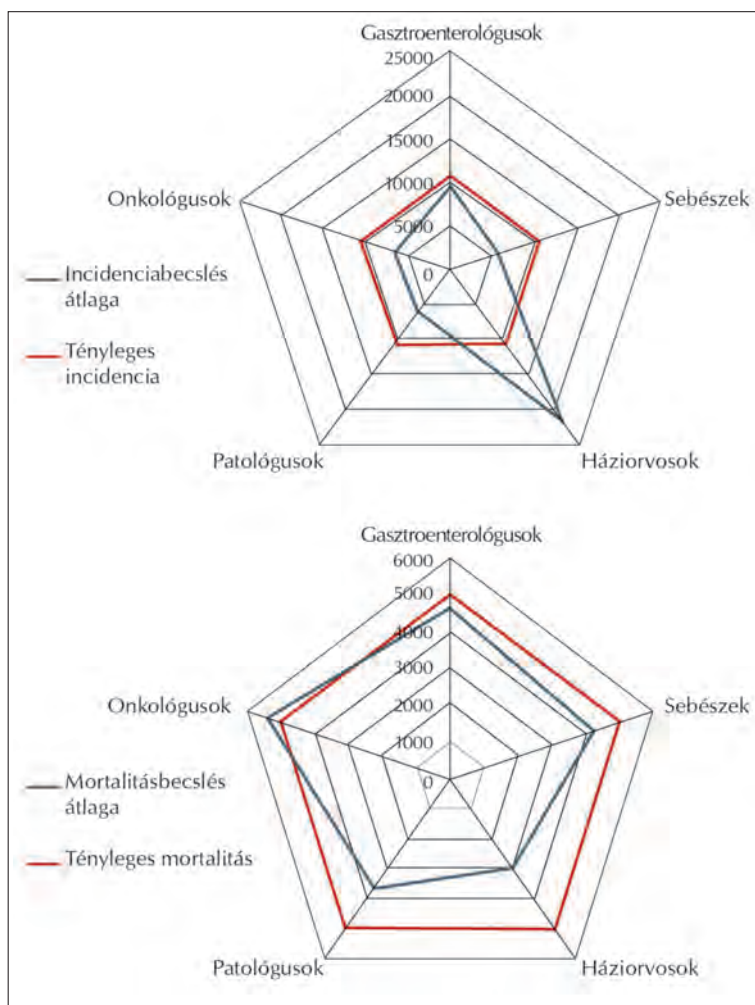
Angliában mélyinterjúval 32 háziorvos attitűdjét és információigényét mérték fel az általános vastagbélűszűrés program bevezetése előtt. Valamennyien pozitívan álltak a program bevezetéséhez, de aggodalmaikat fejezték ki a betegek szűrésben való részvételével, illetve a várhatóan megnövekvő munkamennyiséggel kapcsolatban (9). Új-Zélandon félig strukturált interjúk segítségével 15 háziorvos és 11 szakorvos bevonásával készült vizsgálat. Az orvosok nem vitatták a szűróprogram jelentőségét, de úgy vélték, hogy a rendelkezésre álló erőforrások nem biztosítják egy ilyen méretű program megvalósítását. A háziorvosok többsége a lehetséges álopozitív eredmények miatt kifogásolta a szűrómódszerként választott székletvérvizsgálatot (10). Egy USA-beli és brazil kutatók részvételével történt vizsgálatban telefonos interjúval mérték fel Brazília 1600 intézményében az orvosok és a nők

vastagbélrákszűréssel kapcsolatos tudását, véleményét, és klinikai gyakorlatát. A hivatalos ajánlásokat kevés helyen tartották be. Ezt részben az okozhatta, hogy az intézmények a szükséges infrastruktúra hiánya miatt szerény kapacitással rendelkeztek a szűréshez (11). Törökországban személyes interjúval 290 háziorvost kérdeztek meg, akiknek többsége (83%) végzett vastagbélrákszűrést. Kétharmaduk nem követett semmilyen szűrési ajánlást, mivel annak nem tulajdonítottak jelentőséget. A legtöbb háziorvos nem rendelkezett elegendő információval a szűrendő populáció életkoráról, szűrőmódszerekről és a szűrés ismétlésének gyakoriságáról (12).

Jelen vizsgálatunk célja egy feltáró jellegű kutatás volt. Megkíséreltük megismerni a vastagbélrák szűrésével és kezelésével véleményünk szerint leginkább kapcsolatba hozható öt orvosszakma néhány közép-magyarországi képviselőjének véleményét, attitűdjét és tájékozottságát a hazai programmal kapcsolatban.

Módszer

Kutatásunkhoz a félig strukturált mélyinterjú módszerét választottuk. Ennek vezérfonala megakadályozza a témától való eltérést, de rugalmas, így olyan tartalmak is szóba kerülhetnek, amelyeket a válaszadó fontosnak érez (13). Interjúnk első része a vastagbélrák epidemiológiájára, a hazai és külföldi vastagbélrákszűrési programokra és szűrőmódszerekre vonatkozott. A második részben válaszadóink szűréssel kapcsolatos szubjektív preferenciáit, tájékozottságát és véleményeit kíséreltük meg feltárni. Mintavételünk során közép-magyarországi szakorvosokat kerestünk meg és hólabdamódszer segítségével dolgoztunk: a már kiválasztott, megkérdezett alanyoktól jutottunk el az újabb célszemélyekhez (14). Minden interjút négy szemközt készítettünk. Először tájékoztatást adtunk a kutatás céljáról és igény szerint az interjú vezérfonalát is ismertettük a beszélgetés előtt, betartva a kvalitatív terepkutatás etikai normáit (15), így a tájékozott beleegyezés elvét tiszteletben tartva kértük a kollégák részvételét a kutatásban (16). Az interjúk felvétele 2017 augusztusa és októbere között, az országos szűrés indulása előtt egy évvel történt. Személyi azonosításra alkalmas adatok nem kerültek a feldolgozás szakaszába (16). A válaszadókat szakmájuk kezdőbetűjével (G, H, P, O, S), illetve sorszámmal jelöltük (például P3 – a harmadikként interjút adó patológus). A hangfelvételek átírtait kvantitatív és kvalitatív tartalom-elemzésnek vetettük alá. A két típus nem egyértelműen ellentétes, a módszerek ötvöztetésével



1. ábra. Incidencia- és mortalitásértékek átlaga az egyes szakmák becslése alapján

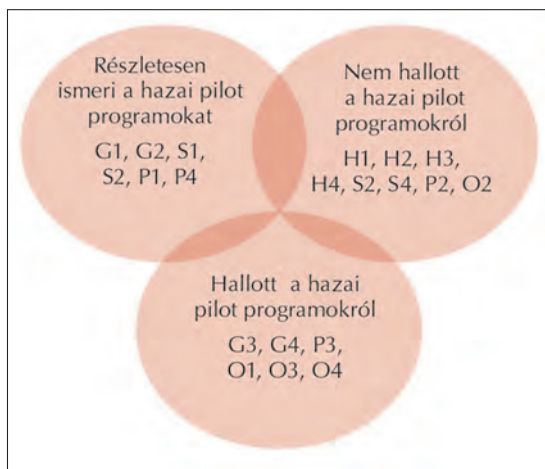
kidomborodhatnak az erősségek és háttérbe kerülhetnek a gyengeségek (17).

Az interjúalanyok által adott egyes epidemiológiai becsléseket, illetve szubjektív értékeléseket is feldolgoztuk a megfelelő statisztikai módszerekkel (egymintás vagy kétmintás t-próba, varianciaanalízis, illetve post hoc elemzés), és a különbségeket $p < 0,05$ esetén tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények

Húsz félig strukturált mélyinterjút készítettünk szakterületenként 4-4 fővel (18 fővárosi és a közép-magyarországi régióban dolgozó két szakorvos). A 14 férfi és 6 nő átlagéletkora 48 év volt.

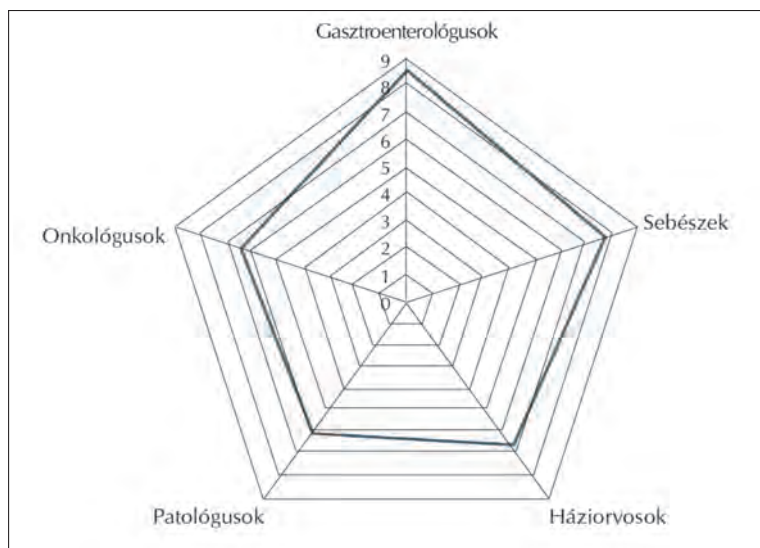
Az epidemiológiai ismereteket feltáró kérdések eredményeinek összefoglalását szakmánként az 1. ábra mutatja. Az incidencia becslésének



2. ábra. Ismeretek a korábbi pilot programokról

átlag (9775 új eset/év) közel állt a tényleges adathoz (10 615 új eset 2015-ben). A háziorvosok az új esetek számát abszolút mértékben és más szakmákhoz képest is szignifikánsan túlbecsülték [$F(4) = 4,584$; $p = 0,013$]. A pontos vastagbélrák-incidencia tisztázása után az interjúalanyok szignifikánsan alulbecsülték a mortalitást az egymintás t-próba alapján: átlagos becslésük szerint 4175 haláleset történik évente [$t(19) = 2,412$, $p = 0,026$, amelyben a külső standard, vagyis a helyes mortalitáscsoport vagyis 5000 haláleset/év volt].

Helyesen állította 18 fő a vastagbélrák nagyobb gyakoriságát férfiak körében. Egy (G4) véleménye szerint nincs különbség a nemek arányában, egy másik (O3) szerint nők körében nagyobb a gyakoriság.



3. ábra. A vastagbélrák népegészségügyi jelentőségének megítélése tízes skálán

Húszból 17 szakorvos értesült a vastagbél-szűrés közelebbi bevezetéséről. Hárman (S4, O4, G2) nem állították határozottan, hogy ismernék a szűréssel kapcsolatos legújabb fejleményeket. Közös gondolatként jelentkezett a válaszokban, hogy régóta hallani a vastagbélrákszűrés bevezetéséről, így a legújabb híreket is hiteltelennek minősítették. Feltérképeztük az ismereteket a korábbi előkészületekről is, és a válaszok alapján három csoportot azonosítottunk (2. ábra).

Válaszadóink fele (G1-4, S1-4, P2, P4) tudott mondani legalább egy országot, ahol működik szervezett vastagbélrákszűrés, a másik fele azonban (H1-4, O1-4, P1, P3) nem tudott ilyen országról.

A lehetséges szűrőmódszerek közül név szerint 11 eljárás szerepelt. A kolonoszkópiát és a székletvér-kimutatást mind a húsz szakorvos említette, a CT-vel végzett virtuális vastagbél-tükrözést pedig 13. Összességükben átlagosan és egyénenként 4,2 módszert neveztek meg. A hazai szűrési protokollra vonatkozó válaszokból három csoport rajzolódott ki. A teljes mintából 12 szakorvos (G1-4, S1, S4, H1-3, P1-2, O3) tudott a kétlépcsős szűrés bevezetéséről. Egy onkológus (O2) véleménye szerint a szűrés egy lépcsős lesz, primer kolonoszkópia formájában. Hét interjúalany (S2-3, H4, P3-4, O1, O4) nem tudott az alkalmazandó protokollról. Tíz-es skálán, ahol a legsúlyosabb népegészségügyi probléma osztályozata 10-es volt, átlagosan 7-esre értékelték a vastagbélrák jelentőségét. A szakmánkénti megítélést a 3. ábra mutatja.

A szubjektív preferenciák feltérképezése során 16 (G1-4, S1-4, H2-3, P2-4, O1, O2, O4) szakorvos a kolonoszkópiát nevezte meg legmegbízhatóbb eljárásnak. Két háziorvos (H1, H4) összetetten értékelné a klinikai képet (labor, székletvizsgálat, pozitív családi anamnézis, klinikai gyanú), mielőtt a betegeit kolonoszkópiára küldené. Két fő (P1, O3) határozott ellenérzését fejezte ki a kolonoszkópia szűrőmódszerként való alkalmazásával szemben. Mindketten a lehetséges szövődményekre hivatkoztak, és úgy vélték, hogy a székletben lévő vér kimutatása az elsődleges.

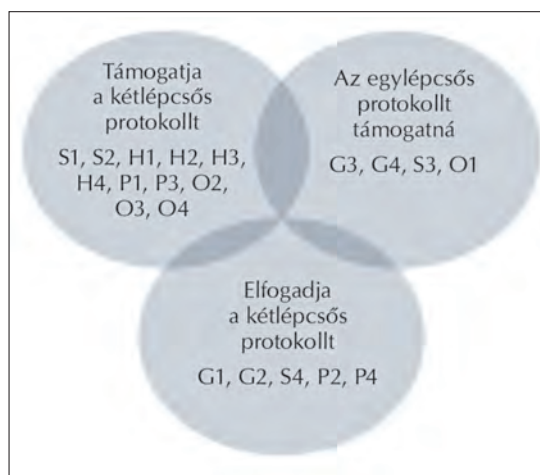
Az elemzés alapján a hazai szűrési protokollal kapcsolatos preferenciák alapvetően három csoportba sorolhatók (4. ábra).

A válaszadók több mint fele támogatja a vastagbél-szűrési program kétlépcsős protokollját. Indokaik közt többször felmerült a kolonoszkópia kedvezőtlen lakossági megítélése. Ezt kedvezően befolyásolná a székletvér előszűrésének pozitív eredménye. Előnye még a protokollnak, hogy kiesnek a második lépésből azok, akik székletében immunkémiai technikával nem sikerül

rült vért kimutatni, így idő és kapacitás szabadul fel a nagyobb kockázatú betegcsoport tisztázó kolonoszkópiájára, ami költséghatékonyabbá teszi a stratégiát. Felmerültek a vastagbéltükrözés potenciális szövödményei is. Interjúalanyaink egynegyede az egylépcsős protokollt részesítené előnyben, de a kétlépcsős stratégiát is elfogadják. Az egyik érv szerint egylépcsős szűrésre, vagyis primer kolonoszkópiára „*sem gazdaságilag, sem pedig kapacitásban nincs felkészülve a magyar egészségügy*” (P2). Úgy vélik, eszköz- és humán erőforrás-problémák miatt sem lehetséges a közeljövőben az egylépcsős szűrés megvalósítása. Négy orvos viszont csak egylépcsős módszerrel végezné a szűrést. Gyakori érvként merült fel, hogy hiába szűrjük a székletrért nagy fajlagosságú és nagy érzékenységű módszerrel, ha a polip vagy a daganat nem vérzik.

Sokan számítanak a szűrésből adódó többletmunkára. A gasztroenterológusok aggodalmait mindenekelőtt a munkaidővel, az eleve jelentős munkaterheléssel, az orvoskollégák és endoszkópos asszisztensek alacsony számával, és a nem megfelelőnek tartott finanszírozással kapcsolatosak. Minden sebész több műtetre számít, és ugyancsak említették az eleve nagy munkaterhelést, a többletműtétek elvégzésének lehetséges nehézségeit, azonban mindezekhez képest több sebész vélte az endoszkópos szakemberek pluszfeladatait hangsúlyosabbnak. A háziorvosok véleménye megoszlott, amennyiben két fő (H2, H4) egyáltalán nem gondolná, hogy a szűrés akár a legkisebb mértékben is megterhelést jelentene. A másik két háziorvos (H1, H3) ellenben úgy vélekedett, hogy a szűrés kapcsán a jelentkező megnövekedett rendelői forgalom problémákat jelenthet a jövőben. A szűrőprogram két patológus véleménye szerint is jelentős hatással lehet saját feladataik mennyiségére. Mindössze egy onkológus (O2) számít egyértelműen arra, hogy a feladatai növekednének a vastagbél szűrés miatt, a többiek szerint ugyan több beteggel fognak találkozni, de korábbi stádiumban fedezik fel a vastagbél daganatokat, ami egyszerűbbé teszi a betegek kezelését.

Minden szakorvos támogatta az országos vastagbél szűrés elindítását. Úgy vélték, hogy megfelelő helyre került a hazai népegészségügyi helyzet fejlesztésére jutó aktuális forrás. Valamennyien aggodalmukat fejezték ki ugyanakkor a különböző területeken jelentkező kapacitáshiány miatt. Elsősorban a szűk endoszkópos kapacitást tartották potenciális akadályozó tényezőnek, de sok más területen jeleztek még aránytalanságokat. Sokakban felmerült, hogy az eleve hosszú kolonoszkópos várólisták várhatóan tovább növekednek. A klinikusok többsége sze-



4. ábra. Interjúalanyok preferenciái a szűrési protokollokkal kapcsolatban

rint a szűrésen mérsékelt lesz a megjelenés az egészségtudatosság hiánya következtében, a korábbi tapasztalatok ugyanis erre engednek következtetni. Többek által megfogalmazott kritika volt a tájékoztatás és a figyelemfelhívás hiánya, de ennek ellenére remélik, a bevezetésre kerülő szűrőprogram hozzájárul a hazai egészségkultúra fejlesztéséhez. Pénzügyi kérdések mindegyik interjú során felmerültek. Válaszadóink szerint a finanszírozási rendszer átalakítása, illetve a szűrésben rész vevő egészségügyi dolgozók anyagi motiválása szükséges a vastagbél szűrés bevezetéséhez és fenntartásához. Miután jól szűrhető betegségről van szó, a polipok korai felismerésével és endoszkópos eltávolításával megelőzhető a CRC késői stádiumának kialakulása, így a megkérdezett betegek számának és a halálozás csökkenését várták. A korai stádiumban való felismerés eredményeképpen a sebészek azt várták, hogy a jövőben kevesebb beteget kell előrehaladott stádiumban operálni. A gasztroenterológusok örömmel tekintenek az endoszkópos műszerpark fejlesztésére, de a patológusok is pozitív hozadéknak tekintenek a munkaeszközök fejlesztését.

Megbeszélés

Alkalmazott módszerünk, illetve mintánk kizárja kutatásunk reprezentativitását (14), de betekintést nyerhettünk az individuális álláspontok néhány egyedi jellemzőjébe, és a gondolkodás közös motívumaiba. A szakorvosok külföldön és itthon is határozottan támogatják a szervezett vastagbél szűrési program bevezetését (9, 10, 12). Az új-zélandi, brazil, illetve saját eredményeink közös eleme a sikert hátráltató tényezőként azo-

Magyarország az átlagos kockázatú, 50–70 év közötti személyek kétlépcsős vastagbélvizsgálata mellett kötelezte el magát.

nosított gyenge endoszkópos kapacitás (10, 11), a szakemberhiány és a hosszú várólista nem magyar jellegzetesség. Külföldön az endoszkópos szakorvosok száma, hazánkban a szakasszisztensek száma tűnik fő problémának. Meglátásunk szerint ennek feloldása mindenképpen időt igényel. Az országos egylépcsős vastagbélvizsgálás bevezetését Lengyelországban 12 éves előkészítés előzte meg az endoszkópos kapacitás növelésével (18).

Egyes interjúalanyaink szerint a hazai szűrési hozzáférésben jelentős különbségek tapasztalhatók, és ezt a betöltetlen háziiorvosi helyekkel támasztották alá. Tény, hogy 2019. január 1-jén 332 háziiorvosi praxis volt tartósan (legalább fél éve) betöltetlen (186 vegyes, 71 felnőtt- és 73 gyermek-körzet) (19). Máshol is prob-

léma azonban az elérhetőség egyenlőtlensége. Japánban a vidéki országrészekben okozott problémát a gasztroszkópos gyomorrákszűrés (20), de az USA kolonoszkópos és mammográfiakapacitása is limitáltnak bizonyult a vidéki területeken (21–23). Az USA-ban elterjedt gyakorlat szerint az alapellátásban dolgozó orvosok, illetve sebészek is részt vesznek a kolonoszkópos vastagbélvizsgálásban (24).

Korábbi közlésekkel vág egybe saját megfigyelésünk a szakorvosok tájékoztatásának (vélt) hiányával kapcsolatban. Angol klinikusok szerint a páciensek érdekében naprakész információkkal kell rendelkezni az új népegészségügyi programokkal kapcsolatban (9). Saját vizsgálatunkban a háziiorvosok és gasztroenterológusok bizonyultak a legtájékozottabbnak, de ők is beszámoltak a konkrét részletek ismereteinek hiányáról.

Angol klinikusok és az interjúalanyaink által is többször említett közös aggodalom a célpopuláció esetleges alacsony részvételi aránya a szűrésen (9). Lettországból például az indulás évében mindössze 7%-os részvételi arányt rögzítettek, ezért 2012-ben külön kampányt indítottak a helyzet javítására (25).

Közös jellegzetesség az angol és magyar orvosok gondolkodásában a megnövekvő munkamennyiség lehetősége (9). Saját mintánkban valamennyi általunk vizsgált szakterület érintve érzi magát, bár a többség a gasztroenterológusok terheinek várható növekedését hangsúlyozta. Egy másik kísérleti szűrőprogram, a PSA-szint-mérésen alapuló prosztatarákszűrés a részt vevő szakorvosoknak Angliában szignifikáns munkamennyiség-növekedést okozott (26–29).

A nemzetközi eredményekhez hasonlóan, interjúalanyaink többsége is a kolonoszkópiát tartja a legmegbízhatóbb módszernek. Új-Zélandon a háziiorvosok mellőznék a székletvérvizsgálatot, míg az általunk megkérdezett háziiorvosok egyöntetűen a kétlépcsős protokoll pártján álltak (10). Az új-zélandi háziiorvosok többsége az említett vizsgálat potenciális álpozitív eredményeire hivatkozott, míg a saját mintánk gyakrabban említette az álnegatív teszteredmények miatt a szűrés második szakaszából kieső betegeket. Háziiorvosi mintánk székletvérvizsgálattal pártoló álláspontját számos külföldi randomizált kontrollvizsgálat eredményei támasztják alá. Egy amerikai vizsgálat 18 éves követési ideje alapján az évente elvégzett gFOBT 33%-kal, míg a két-évenkénti vizsgálat 21%-kal csökkentette a vastagbélrák halálozását (30). Angliában, Nottinghamban 7,8 éves medián követési idő után 15%-os, 19,5 éves követési idő után pedig 9%-os relatív kockázat-csökkenés volt tapasztalható a vastagbélrák-halálozásban (31, 32). Dániában, Funen városában tízéves követési idő után 18%-os, 13 év után 15%-os és 17 év után pedig 11%-os csökkentést mutatott a halálozás (33, 34).

Mintánk több mint fele támogatta a kétlépcsős protokollt. Közöttük volt az összes háziiorvos, gasztroenterológus viszont egy sem. A szakorvosok nagy része (11-ből 7) két okból: 1. gazdasági szempontok mentén (ide értve a vélt humán erőforráskrizis okozását is), illetve 2. a vastagbél-tükrözés kedvezőtlen lakossági megítélése miatt támogatja a kétlépcsős protokollt, nem pedig tisztán orvosi szempontok mérlegelésével. Úgy véljük, ez káros hatással lehet a szakorvosok szűrőprogram iránti elköteleződésére.

1. Nemzetközi tapasztalatok is igazolják, hogy fejlesztésekre van szükség a szűrés bevezetésével párhuzamosan. Meglátásunk szerint fontos az endoszkópos kapacitás növelése. Ennek eszközoldala biztosítható a program rendelkezésére álló anyagi forrásokból, de a szűrés fenntarthatóságának központi eleme a humán erőforrás-kapacitás, amely csak részben finansziális kérdés. A szakemberhiány mérséklése a vastagbélvizsgálás fenntarthatóságának egyik legfontosabb tényezője. Ebből a szempontból talán a gasztroenterológusok a legveszélyeztetettebbek, ezért hangsúlyos feladat a motiválásuk megoldása.

2. A szűrés eredményessége nemcsak az egészségügyi személyzetén, hanem a társadalom egészén is múlik. Egy USA-beli kutatás jól azonosította azokat a tényezőket, melyek növelték a részvételi arányt. Az egyik a személyre szóló meghívólevél volt, amely az endoszkópos vastagbélvizsgálásra invitálta az érintetteket, és telefonos időpont-egyeztetést kért tőlük. Ugyanezen

kutatás bizonyította, hogy a vastagbélászűrész kedvezőbb fogadtatása úgy is növelhető, ha a háziorvosokat megismertetik a betegek részvételi hajlandóságát felmérő motivációs interjú felvételével, illetve ha segítenek a betegeknek a szűrész akadályát képező tévhitek legyőzésében (35). Egy másik, szintén amerikai kutatás beszámol az endoszkópos szűrész népszerűsítésében bizonyítottan sikeres intervenciókról. Ezek a postai úton vagy e-mailben a pácienseknek eljuttatott 15 perces oktatóvideó és információs füzet, az ellátás során a háziorvos által személyesen átadott információs prospektus, illetve a már korábban említett motivációs interjú alkalmazása (36).

Kutatásunk alapján úgy véljük, hogy a vastagbélbeteg hazai epidemiológiai helyzetének javítása tovább nem halasztható kötelesség, melynek legígéretesebb módja a vastagbélászűrész program elindulása és eredményes folytatása. A szűrész bevezetése mérföldkő lehet a hazai népességügy történetében, és javíthatja a magyar lakosság egészség tudatosságát. A megkérdezett szakorvosok általános vélekedése szerint a program Magyarországon is sikeresen és fenntartható módon működhet. „*Én kívánom, hogy induljon be, működjön jól, biztos, hogy több munkánk lesz, de azért lettünk orvosok, hogy javuljon a betegek túlélése. Remélem, hogy ebből az ötezer betegből sokat meg tudunk menteni.*” (S4)

Irodalom

1. WHO-IARC. Colorectal cancer fact sheet. https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf
2. Nemzeti Rákregiszter. www.onkol.hu/hu/nemzeti_rak-regiszter. [Lekérve: 2019. 01. 08.]
3. Egészségügyi statisztikai évkönyv, 2014. Budapest: Központi Statisztikai Hivatal; 2014.
4. Eurostat. Causes of death statistics.
5. Dobrossy L, Kovacs A, Budai A, Simon FJ, Horvath A, Cornides A, et al. A vastag- és végbélbeteg szűrésének vitatott kérdései: klinikai és népegészségügyi nézőpontok ütközése. *Orv Hetil* 2011;152:1223-32. <https://doi.org/10.1556/oh.2011.29167>
6. USPSTF. Final Recommendation Statement Colorectal Cancer: Screening. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/colorectal-cancer-screening2#tab>.
7. Rutka M, Molnar T, Bor R, Farkas K, Fábán A, Györfi M, et al. Populációalapú „pilot” colorectális rákszűrész eredményessége. Csongrád megye, 2015. *Orv Hetil* 2017;158:1658-67. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30822>
8. Népegészségügyi célú vastagbélászűrész: Oktatási tananyag a háziorvosi vastagbélászűrész támogatására. Budapest: Országos Tisztifőorvosi Hivatal; 2014.
9. Woodrow C, Rozmóvits L, Hewitson P, Rose P, Austoker J, Watson E. Bowel cancer screening in England: a qualitative study of GPs' attitudes and information needs. *BMC Fam Pract* 2006;7:53. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-7-53>
10. Abel GM, Thompson L. What do specialists and GPs think about the introduction of colorectal cancer screening? A qualitative study. *N Z Med J* 2011;124:89-95. <https://doi.org/10.1016/j.nzymed.2015.09.021>
11. Perin DM, Saraiya M, Thompson TD, de Moura L, Simoes EJ, Parra DC, et al. Providers' knowledge, attitudes, and practices related to colorectal cancer control in Brazil. *Prev Med* 2015;81:373-9. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.09.021>
12. Sahin MK, Aker S. Family physicians' knowledge, attitudes, and practices toward colorectal cancer screening. *J Cancer Educ* 2017;32:908-13. <https://doi.org/10.1007/s13187-016-1047-9>
13. Lehotá J. Marketingkutatás az agrárgazdaságban. Budapest: Mezőgazda Kiadó; 2001.
14. Héra G, Ligeti G. Módszertan - A társadalmi jelenségek kutatása. Budapest: Osiris Kiadó; 2006.
15. Kvale S. Interviews: an introduction to qualitative research interviewing. Thousand Oaks, California: Sage Publications; 1996.
16. Ritchie J, Lewis J. Qualitative research practice: a guide for social science students and researchers. Thousand Oaks, California: Sage Publications; 2003.
17. Ehmann B. A szöveg mélyén - A pszichológiai tartalom-elemzés. Budapest: Új Mandátum Kiadó; 2002.
18. Kaminski MF, Kraszewska E, Rupinski M, Laskowska M, Wieszczyn P, Regula J. Design of the Polish Colonoscopy Screening Program: a randomized health services study. *Endoscopy* 2015;47:1144-50. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1392769>
19. AEEK. Tájékoztató a tartósan betöltetlen háziorvosi körzetekről. <https://oali.aEEK.hu/index.php/praxiskezeelo-nyilvantartas/tartosan-betoltetlen-korzetek/12-tajekoztato-a-tartosan-betoltetlen-haziorvosi-korzetekrol#tb-haziorvos>
20. Hamashima C, Goto R. Potential capacity of endoscopic screening for gastric cancer in Japan. *Cancer Sci* 2017;108:101-7. <https://doi.org/10.1111/cas.13100>
21. Benuzillo JG, Jacobs EJ, Hoffman RM, Heigh RI, Lance P, Martínez ME. Rural-urban differences in colorectal cancer screening capacity in Arizona. *J Community Health* 2009;34:523-8. <https://doi.org/10.1007/s10900-009-9185-1>
22. Seeff LC, Richards TB, Shapiro JA, Nadel MR, Manninen DL, Given LS, et al. How many endoscopies are performed for colorectal cancer screening? Results from CDC's survey of endoscopic capacity. *Gastroenterology* 2004;127:1670-7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.09.051>
23. Elkin EB, Snow JG, Leoce NM, Atria CL, Schrag D. Mammography capacity and appointment wait times: barriers to breast cancer screening. *Cancer Causes Control* 2012;23:45-50. <https://doi.org/10.1007/s10552-011-9853-1>
24. Benarroch-Gampel J, Sheffield KM, Lin YL, Kuo YF, Goodwin JS, Riall TS. Colonoscopist and Primary Care Physician Supply and Disparities in Colorectal Cancer Screening. *Health Serv Res* 2012;47:1137-57. <https://doi.org/10.1111/j.1475-6773.2011.01355.x>
25. Santare D, Kojalo I, Huttunen T, Rikacovs S, Rucevskis P, Boka V, et al. Improving uptake of screening for colorectal cancer: a study on invitation strategies and different test kit use. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27:536-43. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000314>
26. Chelladurai AJ, Gunendran T, Nicholson C, Matanhelia SS, Blades RA. The economic and workload impact of 'back-door' prostate-specific antigen screening on the UK National Health Service: a single-centre experience. *BJU international* 2008;101:289-92. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2007.07311.x>
27. Selby K, Cornuz J, Gachoud D, Bulliard JL, Nichita C, Dorta G, et al. Training primary care physicians to offer their pati-

- ents faecal occult blood testing and colonoscopy for colorectal cancer screening on an equal basis: a pilot intervention with before-after and parallel group surveys. *BMJ Open* 2016;6:e011086.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011086>
28. Garcia-Alonso FJ, Tejero MH, Cambrodón DB, Bermejo F. Knowledge acquired, satisfaction attained and attitudes towards shared decision making in colorectal cancer screening. *Ann Gastroenterol* 2017;30:76-82.
<https://doi.org/10.20524/aog.2016.0090>
29. Benito L, Farre A, Binefa G, Vidal C, Cardona A, Pla M, et al. Factors related to longitudinal adherence in colorectal cancer screening: qualitative research findings. *Cancer Cause Control* 2018;29:103-14.
<https://doi.org/10.1007/s10552-017-0982-z>
30. Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal cancer mortality: Effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer I* 1999;91:434-7.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)03386-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)03386-7)
31. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-7.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)03386-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)03386-7)
32. Scholefield JH, Moss SM, Mangham CM, Whyne DK, Hardcastle JD. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. *Gut* 2012; 61:1036-40.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300774>
33. Kronborg O, Jorgensen OD, Fenger C, Rasmussen M. Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:846-51.
<https://doi.org/10.1080/00365520410003182>
34. Jorgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut* 2002;50:29-32.
35. Ling BS, Schoen RE, Trauth JM, Wahed AS, Eury T, Simak DM, et al. Physicians encouraging colorectal screening: a randomized controlled trial of enhanced office and patient management on compliance with colorectal cancer screening. *Arch Intern Med* 2009;169:47-55.
<https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.519>
36. Rawl SM, Menon U, Burness A, Breslau ES. Interventions to promote colorectal cancer screening: an integrative review. *Nurs Outlook* 2012;60:172-181 e113.
<https://doi.org/10.1016/j.outlook.2011.11.003>



HÍR

Magyar Pszichiátriai Társaság XXIII. Jubileumi Vándorgyűlése

2020. január 22-25., Budapest

Életutak a pszichiátriában

A tudományos program főbb témakörei

- Addiktológia
- Egészségpszichológia
- Egészségmegőrzés, életmód, sport
- Egyéb témák
- E-mental health
- Epidemiológia
- Fejlődés a pszichiátriában az ideg-elmekórtantól a modern idegtudományokig
- Forenzikus pszichiátria
- Gerontopszichiátria, időskori kórképek
- Gyermek- és serdülőpszichiátria
- Hangulat és szorongásos zavarok
- Kognitív idegtudományok
- Közösségi pszichiátria
- Minőségbiztosítás – szakmapolitika
- Művészet – kultúra - terápia
- Neurobiológia, elektrofiziológia, genetika, képzőművészeti vizsgálatok
- Oktatás-továbbképzés, a pszichiáter identitás fejlődése
- Organikus mentális zavarok
- Prevenció és rehabilitáció
- Pszichiátriai ellátás, gondozás
- Pszichofarmakológia és biológiai terápiák
- Pszichoterápiák
- Pszichózisok
- Személyiségfejlődés, életciklusok és pszichopatológia
- Szexuális és alvászavarok
- Szociálpszichológia
- Szuicidológia

A teljes Vándorgyűlésen való részvételért a szakorvosok és klinikai pszichológusok
50 kredit pontot kapnak.

Ezetimib és statin kombinációja

A statin és ezetimib kombinációjának hatásosságával és biztonságosságával foglalkozó véletlenszerű betegbesorolásos, kontrollált klinikai vizsgálatok eredményeit szisztematikus áttekintés és metaanalízis formájában egy osztrák–amerikai munkacsoport foglalta össze. Közleményünkben e tanulmány legfontosabb megállapításait mutatjuk be.

A referens

Emelkedett koleszterinszint és általában az atherosclerosis cardiovascularis betegség nagyobb kockázata esetén a statinok jelentik a farmakológiai prevenció első lépését. Ha a statinkezelés nem elegendő, további lehetőségként több mint egy évtizede elérhető a koleszterin felszívódását szelektíven gátló ezetimib. A statin-ezetimib kombináció előnyeit és hátrányait kutató, a monoterápiában adott statinéhoz hasonló vizsgálatok eleinte elsősorban a helyettesítő markerekre, főleg az LDL-C csökkentésére koncentráltak. A kombináció koleszterinszint-mérséklő hatása be is bizonyosodott, azonban az nem volt világos, hogy a lipidprofil változása és a cardiovascularis kockázat csökkenése között van-e oki kapcsolat.

E hiányosságok pótlására készült el a közelmúltban egy összefoglaló tanulmány. A közlemény célkitűzése az ezetimib-statin kombináció biztonságosságának és cardiovascularis prevencióban mutatott hatásosságának értékelése volt a hyperlipidaemiás és atherosclerosisban szenvedő betegeknél. A vizsgált végpontok a cardiovascularis morbiditás, a mortalitás és a nemkívánatos események voltak.

A szakirodalom szűrését követően kilenc véletlenszerű betegbeválasztásos, kontrollált vizsgálatot találtak, amelyekben összesen majdnem 20 000 beteg vett részt. A Cochrane Collaboration által definiált torzításmérséklési kritériumok alapján egy vizsgálat, az IMPROVE-IT esetében volt kismértékű a torzítási kockázat. Ez a vizsgálat tette ki az összesített beteglétszám legjelentősebb részét.

A cardiovascularis morbiditást három közleményben értékelték önállóan vagy összetett vég-

pont részeként. Mivel az egyes publikációkban a kombinált végpontok struktúrája jelentősen eltért, ezért ezeken a paramétereken metaanalízist nem lehetett végezni.

Az IMPROVE-IT vizsgálatban 18 144 akut coronariaszindrómás – infarktusos vagy instabil anginás – beteget kezeltek. Az elsődleges végpont a cardiovascularis mortalitás, a nem fatális infarktus vagy stroke és az instabil angina miatti hospitalizáció együttes gyakorisága volt. A hétéves követés alatt az ezetimib-statin csoportban 33% volt az elsődleges végpont gyakorisága, szemben a monoterápiás csoportban tapasztalt 35%-kal ($p = 0,016$). Másképpen fogalmazva: egy cardiovascularis esemény megelőzéséhez hét éven át 50 betegnek kellett a statin mellett ezetimibet is kapnia.

Az IMPROVE-IT vizsgálatban az elsődleges végpontban tapasztalt előny a coronariarevascularisatio, az infarktus és a stroke gyakoriságában jelentkező különbségre volt visszavezethető, a teljes mortalitásban nem volt eltérés a csoportok között.

Figyelemre méltó, hogy a vizsgálati populáció diabeteses alcsoportjában ($n = 4899$) a kombináció és a monoterápia között az elsődleges végpontban tapasztalt eltérés jelentősebb volt (40% vs. 46%), míg a nem cukorbeteg körében nem volt kockázati különbség.

A myocardialis infarktus rizikóját önállóan vizsgálva – három közleményben – hasonló különbséget találtak. A kombinációs kezelés összességében 0,87-szeres kockázati aránnyal mutatkozott jobbnak a monoterápiánál.

A metaanalízis alapján a cardiovascularis halálozási arányok mindkét terápiás megközelítés

esetén egyaránt 6%-osnak adódtak. A teljes mortalitásról három vizsgálat közölt adatot. Az IMPROVE-IT-ben a bármilyen okból bekövetkező halálozás 15%-os volt, a másik két tanulmányban a hat, illetve nyolc hónapos követési idő alatt nem volt halálozás, így ebből a paraméterből metaanalízis nem készült.

Az összes nemkívánatos esemény gyakorisága – három tanulmány alapján elemezve – monoterápia és kombináció mellett egyaránt 60%-os volt. Ezen belül súlyos nemkívánatos esemény statin-monoterápia mellett a betegek 39%-ában, míg statin és ezetimib kombinációja mellett a betegek 38%-ában fordult elő. Az eltérés nem volt szignifikáns. A mellékhatások miatti terápia-megszakítás szintén hasonló (5%) volt a két kezelési ágon.

A követési idő alatt kialakuló rosszindulatú daganatok, cholecystectomiák és epehólyaggal összefüggő szövődmények aránya szintén hasonló volt a két csoportban. Két, rosuvastatinnal, illetve simvastatinnal végzett, rövidebb követési idejű vizsgálatban nem tapasztaltak rhabdomyolysist, egy másik, hét évig tartó vizsgálatban statin-monoterápia mellett 0,2%-ban, ezetimib-kombináció mellett 0,1%-ban fordult elő.

Az ezetimib-statin kezelést a monoterápiában adott statinnal a beteg szempontjából releváns hatásossági végpontok alapján öt vizsgálatban vetették össze, további négy közleményben csak a nemkívánatos eseményekről számoltak be. Az eredmények azt mutatták, hogy az ezetimib és statin kombináció mellett a cardiovascularis események kockázata kisebb volt, mint az önmagában alkalmazott statin esetén.

A cardiovascularis végpontban elért eltérés számszerűen nem volt nagy – két százalékpont –, de egyértelmű és statisztikailag szignifikáns. A kombináció előnye a revascularisatio, ami a myocardialis infarktus és a stroke közti különbségből adódott, és ami a kis különbség ellenére klinikailag mindenképpen relevánsnak tekintendő.

A cardiovascularis morbiditás statin és ezetimib kombinálása mellett tapasztalható csökkenése különösen a diabeteses betegeknek volt szembevetendő. Bár ezt a megállapítást előre definiált alcsoportelemzésekből szűrték le, figyelembe kell venni, hogy a randomizálás során a diabetes megéléte alapján stratifikációt nem végeztek.

Az ezetimib által szerzett morbiditási előnyök sem a teljes, sem a cardiovascularis mortalitásban nem jelentek meg.

A metaanalízisben jelentős súllyal szereplő IMPROVE-IT vizsgálatban a szerzők emlékeztetnek, hogy a bevont betegeknek alacsony átlagos lipidszintjeik voltak, és nem sokkal a bevonás előtt szenvedtek el akut corona-

riaszindrómás epizódot. Emiatt az elemzés alapvetően a post-coronariaszindrómás betegekre érvényes, és az eltérő kockázati profil miatt nem általánosítható valamennyi, atherosclerosisban szenvedő és/vagy diabeteses betegre.

A metaanalízis szerzői arra is felhívják a figyelmet, hogy az adatokat szolgáltató kutatásokban eltérő ideig alkalmaztak különböző statinokat más-más dózisban. Bár a kiindulási koleszterin-értékek sem egyeztek meg, ez utóbbi tény nem feltétlenül kérdőjelezi meg a következtetéseket, hiszen a vizsgálatokon belül az egyes kezelési csoportok között tapasztalt különbséget vetették össze.

A referens megjegyzései

Nußbaumer és munkatársai szisztematikus áttekintésében a feldolgozott kutatások között mind a bevont betegek száma, mind a vizsgálatok torzításmentessége tekintetében kiemelkedő volt a 2015-ben publikált IMPROVE-IT vizsgálat (1). Az összefoglalás egyik korlátjának is tekinthető a metaanalízisben az IMPROVE-IT dominanciája a cardiovascularis morbiditás tekintetében.

A hétéves követési idő során, amellet hogy a statin-ezetimib kombinációval nagyobb mértékben lehetett csökkenteni az LDL-C-szintet, mint a monoterápiában alkalmazott statinnal, a cardiovascularis kimenetel kismértékű, de statisztikailag szignifikáns javulását lehetett tapasztalni.

Nem lehet figyelmen kívül hagyni, hogy olyan végpontról van szó, amely a beteg életét és életminőségét súlyosan érinti. Ezt a kockázatsökkentést olyan intézkedésnek kell tekintenünk, amely az előnyök és kockázatok mérlegét nagyban befolyásolhatja. Szintén lényeges, hogy az IMPROVE-IT vizsgálatban a bevonási kritérium volt a <3,23 mmol/l-es LDL-C-szint, illetve az eleve statint szedőknél 1,3–2,59 mmol/l. A napi gyakorlatban a betegek lipidszintje egyáltalán nem olyan alacsony, mint az IMPROVE-IT-be bevont, jól kontrollált betegeké.

Ugyancsak fontos, hogy az ezetimibkombinációval a cardiovascularis előnyt nem placebóval szemben, hanem a standard statinkezelés felett érték el.

Első ránézésre talán meglepő lehet, hogy az LDL-C-szintben elért további csökkenés és a cardiovascularis morbiditásban tapasztalt javulás nem jelent meg sem a cardiovascularis, sem a teljes mortalitásban. Emiatt korábban több kritikai észrevétel is megfogalmazódott – például az FDA részéről – az ezetimib adjuváns alkalmazásának értékéről. Figyelembe kell azonban venni, hogy az IMPROVE-IT vizsgálat tervezésekor – noha az elsődleges végpontban figyelembe vették

a mortalitást – sem vártak a halálozási adatokban szignifikáns előrelépést. Ez a megfontolás összhangban volt a korábban az akut coronariabeteggekben végzett, a standard és az intenzív statinterápia összehasonlítása során kapott eredményekkel (1).

A kemény végpontú vizsgálatokat megerősítették azok a tanulmányok is, amelyek a plakkregresszió mértékét hasonlították össze monoterápia és kombináció esetén. A randomizált PRECISE-IVUS vizsgálatban PCI után 1,8 mmol/l-es célértékre kezelték a betegeket statinnal, és napi 10 mg ezetimibet vagy placebót adtak adjuvánsként. Kilenc, illetve 12 hónap után mind az LDL-C-csökkenés mértékében, mind a plakkterfogat csökkenésében, mind a plakkregressziót mutató betegek arányában megmutatkozott az ezetimibkombináció szignifikáns előnye a monoterápiával szemben (2).

A szemlézett közlemény megjelenése óta látott napvilágot az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) dyslipidaemia kezelésével kapcsolatos irányelvének 2019-es frissítése (3). Ebben az előző, 2016-ban megjelent kiadás óta összegyűlt adatokra hivatkozva azt az elvet fogalmazták meg, hogy az atherogenesis kulcsmozzanata az LDL-koleszterin és a magas koleszterintartalmú apolipoprotein-B-t tartalmazó lipoproteinek felhalmozódása az artériák falában. „Számos, közel-múltban befejezett placebokontrollált klinikai vizsgálat bizonyította, hogy akár ezetimibbel, akár PCSK9-gátlóval kiegészítve a statinterápiát, az

atheroscleroticus cardiovascularis kockázatot tovább lehet csökkenteni. A mérséklődés közvetlen pozitív korrelációt mutat az LDL-C abszolút csökkenésével. A kutatásokból az is világosan kiderült, hogy minél alacsonyabb az elért LDL-C-szint, annál kisebb a későbbi szív- és érrendszeri epizódok veszélye. Az LDL-C-szintnek nincs alsó korlátja, nem áll fenn J alakú dózis-hatás összefüggés” (3).

Az intenzív lipidcsökkentés a korábbi európai irányelvben is az emelkedett cardiovascularis kockázat csökkentésének stratégiai alapja volt. A nagyszámú bizonyíték hatására az ESC legfrissebb irányelvében a további intenzifikálás mellett foglalt állást. A magas és a nagyon magas cardiovascularis kockázatú betegek számára a terápiás cél megfogalmazásában eddig szereplő „vagy” kötőszót – abszolút célérték vagy 50%-os mérséklés – kicserélték „és”-re. Tehát magas kockázat esetén 1,8 mmol/l, nagyon magas kockázat esetén 1,4 mmol/l alá kell csökkenteni az LDL-C szintjét, és ezzel egy időben legalább 50%-os mérséklést kell elérni a kezeletlen, kiinduló értékhez képest.

A módosítás kétségtelenül növeli a klinikus előtt álló kihívást. Mivel az ambiciózusabb cél még nehezebben érhető el monoterápiában adott statinnal, a közeljövőben várhatóan felértékelődnek a statinterápiát kiegészítő kezelési lehetőségek, így a PCSK9-inhibitorok és az ezetimib.

dr. Reinhardt István

Irodalom

1. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al; IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;372(25):2387-97. <https://doi.org/10.1056/nejmoa14104890>
2. Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, Shimomura H, Yamashita T, Yamanaga K, et al; PRECISE-IVUS Investigators. Impact of dual lipid-lowering strategy with ezetimibe and atorvastatin on coronary plaque regression in patients with percutaneous coronary intervention: The multicenter randomized controlled PRECISE-IVUS Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(5):495-507. https://doi.org/10.5005/jp/books/12834_68
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2019 Aug 31. pii: ehz455.

eLitMed.hu



TÁJÉKOZÓDJON NÁLUNK!

Olvassa hiteles szakfolyóiratainkat online az eLitMed.hu-n!

Magyar Orvostudományi Napok – 2019

A jelen és a jövő kihívásai a diabetológiában



A Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége (MOTESZ) idén hetedik alkalommal rendezte meg a Magyar Orvostudományi Napokat, amelyre ezúttal a Magyar Diabetes Társasággal együttműködésben „A jelen és a jövő kihívásai a diabetológiában” címmel került sor 2019. október 29–30-án a Magyar Tudományos Akadémián.

A kétnapos, rendkívül gazdag szakmai program kiemelkedő eseménye volt az a kerekasztal-beszélgetés, amely az egészségügyi szereplők stratégiaváltásának fontosságát taglalta a cukorbetegség gondozásában.

A kerekasztalt Erős Antónia, az Egy Csepp Figyelem Alapítvány alapítója vezette, résztvevője volt dr. Nyitrai Zsolt, a Miniszterelnöki Kabinetiroda kiemelt társadalmi ügyekért felelős miniszterelnöki megbízottja, dr. Papp Renáta, az EMMI Egészségügyért Felelős Államtitkársága Egészségügyi Ellátásszervezési Osztályának vezetője, prof. dr. Kempler Péter, a Magyar Diabetes Társaság elnöke, Füzesi Brigitta, a Cukorbeteg Egyesületek Országos Szövetségének elnöke, prof. dr. Boncz Imre egészség-gazdaságtan szakértő, a PTE-ETK Egészségbiztosítási Intézet mb. igazgatója, valamint dr. Oberfrank Ferenc, a MOTESZ elnöke (1. ábra).

A rendezvény során elhangzott, hogy a mozgásszegény életmód, az egészséges táplálkozás hiánya sokban hozzájárul a betegség elterjedéséhez, csakúgy, mint a diéta hiánya, a nem megfelelő terápia, valamint az elégtelen hozzáférés a legmodernebb terápiákhoz.

Tekintettel arra, hogy több mint hétszáz ezer cukorbetegről tudunk Magyarországon – bár az érintettek száma ennél jóval több lehet –, időről időre szükséges a párbeszéd, az együttműködés a döntéshozók, az orvosok és a betegek, betegszervezetek között.

Fontos a prevenciók tevékenység megszervezése és fontos azoknak a csatornáknak és eszközöknek a megválasztása, amelyen keresztül ez megtörténhet. Ez a program már korábban – egy

komplex egészségfejlesztési program részeként – elkezdődött.

A diabetes progresszív betegség, az egész szervezetet érinti, számos szövődmény jelenik meg a betegség során, éppen ezért nem elég néhány problémát kezelni, holisztikus megközelítésre van szükség.

2001 és 2016 között hazánkban 74%-kal nőtt a diabetesesek száma. Ezt a hatalmas növekedést az ellátórendszer bővülése nem követte. Bár a diabetológiai licenc államilag elismert képesítés lett 2014-ben, sajnos semmilyen kompetencia nem tartozik hozzá.

Az egészség-gazdaságtan részéről megerősítették, hogy olyan együttműködés kialakítására van szükség, amely a betegutakat menedzseli, és kiemelten fontos szerepe kellene, hogy legyen a compliance-nek, azonban ennek javítására nem sok eszköz mutatkozik.

A betegeknek csak 15%-a gondolja úgy, hogy valóban mindent megtett a gyógyulásért, kétharmaduk véleménye szerint – egybevégezve az orvosok véleményével – a táplálkozás, a testmozgás területén kellene többet tenniük, a betegek 40%-a pedig nem tartja be a diétát. Megdöbbentő adat, hogy a cukorbetegek közel 30%-a még nem esett át terápiaváltáson.

A hallgatóság részéről is számos kérdés, felvetés, javaslat és kérdés fogalmazódott meg. Így többek között az alsó végtagi amputáció kérdésében, hiszen Magyarországon évente 3658 alsó végtagi amputáció (2014) történik cukorbeteg körében, és e területen nem észlelhető fejlődés. Egyes országokban már 12-15 éve megszűntek azon szakmai irányelvek és megtörténtek ehhez kapcsolódóan a megfelelő egészségpolitikai intézkedések, amelyek a helyzetet megváltoztatták és ennek következtében jelentős mértékben csökkent az amputációk száma.

A hozzászólók kiemelték, hogy fontos az együttműködés, mert önmagában a szakma nem tudja megoldani a problémákat, szükség van egy akciócsoport létrehozására a minisztériumban,



1. ábra. Prof. dr. Boncz Imre, dr. Papp Renáta Emese, dr. Oberfrank Ferenc, Erős Antónia, prof. dr. Kempler Péter, dr. Nyitrai Zsolt, Füzesi Brigitta

amely aktívan részt vesz a megoldások kivitelezésében.

Ugyancsak indítványozták a sebkezelő szakápoló képzés elindítását, ami a betegek ilyen irányú ellátásán túl jelentős népgazdasági érdeket is jelent, hiszen megfelelő szakápolók hiányában rengeteg felesleges kiadás keletkezik a rendszerben.

Újabb problémaként vetődött fel, hogy a diabeteses betegek nem kerülnek kellő időben szemészhez, pedig Magyarországon a vakság vezető oka a diabeteses retinopathia. Fontos lenne – angol példára – kiterjeszteni a nemzeti szűrőprogramot erre a területre is.

Javaslat hangzott el arra vonatkozóan is, hogy a kellő eredmények elérése érdekében sokkoló hatású üzeneteket is kellene használni a kommunikációban.

A kerekasztal résztvevői és a hallgatóság egyetértett abban, hogy több ilyen beszélgetésre van szükség, és ha kis lépésekkel is, de következetes munkával közelebb juthatunk a célok eléréséhez.

Végezetül egy pozitív információ is elhangzott: a diabetes kezelésére ma már korszerű készítmények állnak rendelkezésre, a tudomány nagyon nagy lépést tett a gyógyszerfejlesztések terén és ennek eredményei elérhetők Magyarországon is.

A MOTESZ elnöksége



Aszklepion

2019 november

Orvoslás a
társtudományok
és művészetek
tükrében



Erdélyi Mór: A képes terem az Akadémián, 1896–1905 között

„A változás, a belső átalakulás elkerülhetetlen. A 21. században az Akadémia már nem működhet úgy, mint a 19. vagy a 20. században.”

(„Ilyen hely nincs még egy a világon”. Tárgyak élete az MTA Művészeti Gyűjteményében című interjúnk az 570. oldalon olvasható.)



Fekete mágia, avagy a halott anya feltámasztása

Gerevich József

Sokáig élt nőtlenül Kypros királya, Pygmalion, amikor egyszer hófehér elefántcsontból csodálatosan szép szobrot faragott ki a vésőjével. Maga számára is váratlan meglepetés volt, amikor a világ legszebb nőalakja került ki a kezei közül. A szobor alkotója szerelemre gyulladt a saját alkotása iránt. A nőszobor, Galatea, a szerelmes festő érzelmeinek hatására megelevenedett.

Ez a mitológiai történet – sajátos hangulatban és értelmezési keretben – újjászületett René Magritte (1898–1967) „A lehetetlen megkísértése” (1928) című festményén. A képen egy öltönyös férfi, a festő, az eredeti történet szerint a „szobrász” szobrot fest, egy meztelen nő szobrát. A szobor még nincs teljesen készen. A jelenet megörökítésének pillanatában a festő éppen a nő bal karját festi. Magritte, aki előszeretettel improvizált nem odaillő címeket is festményeinél, ezúttal pontosan fogalmaz. Valóban több lehetetlen látha-

tó itt: lehetetlen szobrot festeni, és lehetetlen mitológiai csodát a festészet eszközeivel rekonstruálni. De a mindenre elszánt festő mégis megpróbálja, azaz „megkísérti a lehetetlent”, varázslatot hajt végre. Míg Pygmalionnak isteni segítségre volt szüksége, a művésznek mindez pusztán képzelőerejével és a lehetetlenbe vetett hitével sikerült.

Az élettörténeti adatok ismerete meggyőző bennünket arról, hogy nem szemfényvesztésről van szó. A húszas évek közepétől, amikor Chirico, majd Duchamp, Ernst és Picabia hatására lezárja kubista korszakát és kialakítja szürrealista, pontosabban mágikus realista stílusát, Magritte következetesen olyan motívumokkal látja el képeit (e motívumok egy része élete végéig része marad művészetének), amelyek édesanyjához, Réginához kapcsolódnak; más szavakkal, képei- nek egy részét az édesanyjával összefüggő traumatikus élmény motiválja.

Az anyjával összefüggő tragikus eseményről, amelynek festői feldolgozására utalnak a fenti példák, Magritte nem szívesen beszélt. Sőt, többször is kihangsúlyozta írásaiban és nyilatkozataiban, hogy „gyűlölöm a múltamat és mások múltját”. Talán ezért is utasította el a pszichoanalízist mint módszert, és a nagyon is konkrétan felajánlott analitikus kezelést. Barátja, Louis Scutenaire szürrealista festő nyomozta ki egy újsághír alapján: 1912. február 24-én a festő anyja a Sambre folyóba ugrott, s amikor holttestét kifogták, arcát hálóinge (lepel) takarta. Magritte ekkor 13 éves volt.

Személytelen távolságtartás jellemzi a festő anyja halálára való visszaemlékezését: „Elhagytam legkisebb gyermekének szobáját, s a gyermek éjfél tájt észrevette, hogy egyedül maradt. Riasztotta a családot. Az apa és a fiúk hasztalan kutatták át a házat, amikor valaki észrevette, hogy az ajtótól lábnyomok vezetnek a hídhoz. Az asszony itt vetette magát a vízbe, s mire megtalálták, fejét beborította hálóinge. Soha nem tudták meg, vajon ő fedte el arcát a félelmetes halál előtt, vagy az áramlás vonta be a lepelrel.”

A legtöbb kép, amely az anya elvesztésére vezethető vissza, ugyanabban az évben, 1928-ban készült, mint „A lehetetlen megkísértése”. Az egyik motívum a lepel, amely a képen látható figurák fejét takarja el („Középponti történet”, „Az élet fölfedezése”, „Szerelmesek”, „Szimmetrikus ravaszság”). A lepel megjelenik azon az aktábrázoláson is, ahol a fej hiányzik („Éjszakai életkép”), vagy egy halott fej helyettesíti az élő („A kontár”). Máshol halott emberi test lebeg a folyó közelében sétáló keménykalapos férfi mögött

René Magritte: *A lehetetlen megkísértése*, 1928



(„Egy magányos sétáló álmodozásai”). „Az emlékezet” és a „Mélyvizek” című festményeken a halott anya arca látható. A „Filozófia a budoárban” című kép központi témája egy szekrénybe akasztott hálóing. A hálóingen egy női test idomai türemkednek ki. A festő kalapos önábrázolásai is anyjához kapcsolódnak: anyja kalapkészítő volt. A kalapos képek nagy részén maga a festő látható (egész életében kalapot hordott). Mintha „kalapból húzták volna elő”. Vagy, ahogy ő fogalmaz: „Nekem is van egy keménykalpom; nem vágyom különösebben arra, hogy kitűnjek a tömegből.”

A pszichiáter elemző szerint „A fenyegetett gyilkos” című festmény (1926) réteges kompozíciójában a festő anyja elvesztésének története elevenedik meg: a kép középpontjában egy női holttest nyúlik el egy kereveten, lepellet a nyakában, a halott körül kalapos és hajadonfőtt férfiak, az egyik kalapos kezében bunkó, a másik kezében halászhaló.

„A lehetetlen megkísértése” című képen Magritte önmagát ábrázolja, amint életre kelt egy nőt. A gyermekkori trauma fényében arra lehet következtetni, hogy a festő a képen valóban megkísérli a lehetetlent: halott anyja feltámasztását. A festmény mélyebb értelmezését nehezíti az a körülmény, hogy a meztelen nőt feleségéről, Georgette Berger-ről mintázta.

Három nő volt Magritte életében: Régina, az anyja; egy gyermekkori kislány játszótárs; és felesége, Georgette. Emlékeiben a kislány a halállal és a festőművész mágikus hatalmával kapcsolódik össze: „Gyermekkoromban szívesen játszottam egy kislánnyal a vidéki városka elhagyatott temetőjében. Sikertelenül a földalatti kripták súlyos vasajtáját fölemelnünk, leereszkedtünk, majd ismét előjöttünk a fényre, s akkor megláttunk egy festőművészt, aki a fővárosból érkezett s a temető sétányát festette: a látvány igencsak festői volt a lehullott falevelekkel borított, omladozó kőoszlopokkal. A festőművészetet akkoriban szinte mágikus tevékenységnek tartottam, s a festőt valami felsőbbrendű hatalommal felruházott lénynek (1938).”

A kubista korszakát „gyönyörfestészetnek” nevező Magritte végleges stílusa kialakítása előtt mámoros állapotban festett. Bevallása szerint ezt a korszakát a „temetőbeli lány” ihlette, aki feltűnik a „Lovagló nő” című kép (1922) jobb oldalán, amint sokatmondó pillantást vált a lovagló hölgygel. Talán éppen ezzel a festménnyel búcsúzott gyermekkorától, a gyermekkorát jelképező kislánytól. Ugyanebben az évben vette feleségül Georgette-et.



René Magritte: *A fenyegetett gyilkos*, 1926



René Magritte: *A lovagló nő*, 1922

Közvetlenül anyja, Régina halála után toppant be Georgette először Magritte életébe. Charleroi-ban, ahol akkoriban a festő családja lakott, minden évben vásár törte meg a vidéki kisváros egyhangúságát, mint ahogy 1913-ban is. A mutatványosbódék között körhintát állítottak fel falovakkal. A fiúk kiválaszthatták azt a lányt, aki tetszett nekik, és meghívhatták körhintázni. A fiú és a lány fölült két egymás melletti lóra, majd a megtett kör után kéz a kézben sétáltak egy Limonaire-orgona zenéjére. Magritte egy nála két évvel fiatalabb lányt hívott meg egy falovas körre. A lányt Georgette-



René Magritte: Szerelmesek, 1928



Georgette és René Magritte

nek hívták. S bár mindkét fiatal erős vonzódást érzett a másik iránt, a körhintaélménynek hosszú ideig nem lett folytatása. Abban is közös volt a sorsuk, hogy Georgette anyja is meghalt. Nővérével, Léontine-nal nem tudták elfogadni mostohaanyjukat, ezért Charleroi-ból Brüsszelbe költöztek. Egy művészeti és kézimunka-szövetkezetben sikerült munkát találniuk. Míg Léontine hamar férjhez ment, Georgette 1920-ig egyedül élt, amíg egy különös véletlen újra össze nem hozta Magritte-tal. Magritte éppen akkor sétált egy muzsikussal barátjával a fűvészkertben, amikor Georgette. Újra találkoztak, de többé nem vétették el egymást szem elől, majd két évre rá össze is házasodtak. Ettől kezdve Georgette lett élete végéig Magritte egyetlen modellje, múzsája, szerelme.

Georgette azonban valószínűleg sokkal több volt, mint modell. Erős művészeti érdeklődése volt. Magritte sajátos szürrealista stílusa kifejlődésében Georgette-nek is szerepe volt. Házasságkötésük évében jutott a látható világgal kapcsolatos nagy hatású, legihletőbb felfedezésére, Giorgio de Chirico „A szerelem dala” című művén (1914) keresztül. Ekkor festette „A fények birodalmát”. Ekkor talált rá Max Ernst kollázstechnikájára, és ekkor kerekedett fel, hogy feleségével egy időre Párizsban telepedjen le. Amikor a második világháború után teljesen új korszakot kezd, a vidám színes képekből álló úgynevezett „Renoir-korszakot”, Georgette markáns nemtetszésének adott

hangot. Lehet, hogy ez önmagában nem lett volna elég: de a közönségnek is a régi Magritte kellett. Így a mester hamarosan visszatért régi, jól bevált „hangjához”. „Boldog az, aki elárulja saját meggyőződését egy nő szerelméért”, írta, és ha ez a mondat rá is érvényes volt – véleményem szerint igen –, akkor Georgette erős hatásában, bizonyos értelemben alkotó társként való közreműködésében nem kételkedhetünk.

Minden szakmai rendezvényre együtt mentek. Együtt vettek részt a szürrealisták ülésein is. Az egyik ilyen ülésre Paul Éluard-ral taxin mentek, hogy el ne késsenek. Georgette nyakában kis aranykereszt volt. Éluard kérte őt, rejtse el, nehogy André Breton, a szürrealisták vezetője, a „Pápa”, összevonja szemöldökét, annyira nem szerette a vallási jelképeket. Georgette erre nem volt hajlandó. Breton meg is jegyezte, hogy „rossz ízlésre vall vallásos jelvényeket hordani”. Az asszony nem hagyta szó nélkül, heves vita, sőt botrány kerekedett, amely Magritte-ot arra készítette, hogy feleségével távol maradjon az ülésektől. Ahogy elsimult a botrány, helyreállt a béke, és az üléseken újra megjelent a házaspár, Georgette nyakán az aranykeresztel.

Magritte igazi kispolgár volt, aki ellenállt a divat minden kísértésének, amolyan „antidandy”. Középtermétű „hivatalnok”, akit mintha skatulyából húztak volna elő. Otthonában porcelánok voltak a vitrinben, nipppek a kandallón. Még műterme



Giorgio de Chirico: *A szerelem dala*, 1914



René Magritte: *Filozófia a budoárban*, 1947

sem volt, az ebédlőben festett. Indulatait elfojtotta, emiatt folyton fájdalmat érzett a fejében, az izmaiban, a májában. A fájdalom néha görcsös jellegűvé vált. Olyan pillanatai is voltak, amikor nem érezte a testét. Az elfojtott indulatok néha alig megfeythetően, nem odaillő helyzetben törtek ki belőle. José Vovelle szerint a „Madarat evő fiatal lány”, avagy „A gyönyör” című festmény (1927) úgy született, hogy Georgette csokoládémadarat evett, s ez a festőből heves indulatokat váltott ki. Az indulatok vezérelték arra, hogy rávetítse azokat Georgette-re. A női kegyetlenség így egy igazinak látszó madár megevésében ölt testet Magritte vásznán.

Georgette jelenlétére utal Magritte képein a számos alkalommal megjelenő kuglifigurák története is. Egy békés este Georgette kötögetett, míg férje elmerülten tanulmányozta a szobában található asztal esztergált lábait. Feltűnt neki az asztallábak emberi alakzatokra emlékeztető formája. Később sűrűn teleírt kottalapokból kivágta ezeket az alakzatokat, és legkülönbözőbb tematikájú képein használta fel.

Paul Simon amerikai popénekes 1983-ban sikeres balladát írt róluk „Georgette és René Magritte kutyájukkal a háború után” címmel.

Magritte vásznán, a Pygmalion-képen Georgette meztelen alakja kétféle jelentést hordoz. A halott anya Georgette-ben reinkarnálódik; feleségén keresztül visszkapja őt. A festő,

aki egy másik festményén, „A megtalálhatatlan asszony” címűn (1927–1928) Georgette-et elérhetetlenként ábrázolja, ezen a festményen megteremti maga számára szerelmét. Ady szavaival: „Általam vagy, mert meg én láttalak.”

A Pygmalion-történetben a férfi konstruálja meg a nőt olyanná, hogy bele tudjon szeretni. A valóságban azonban, számos bizonyíték van erre, Georgette Berger legalább annyira konstruálta meg Magritte-ot, amennyire Magritte őt.

Mit kíván a legerősebben, tette fel Magritte barátaival együtt a kérdést, hogy azon nyomban meg is válaszolja azt: „Kívánom az eleven szerelmet, a lehetetlent és az illúziót.” Hiteles, őszinte, pontos válasz. „A lehetetlen megkísértése” című kép pedig ugyanerre a kérdésre a festészet eszközeivel formált vizuális válasznak tekinthető.

A szerző: *pszichiáter.*

E-mail: *gerevichjozsef3@gmail.com*

Ajánlott irodalom

Meuris J. René Magritte 1898–1967. Köln: Benedikt Taschen Verlag; 1992.

Pierre J. Magritte. Budapest: Corvina Kiadó; 1993.

Román J. René Magritte. Budapest: Corvina Kiadó; 1981.

Tűry F. Festészet és örökkévalóság: Az idő Magritte művészetében. *Lege Artis Medicinae* 2010;(5):346-8.



„Ilyen hely nincs még egy a világon” Tárgyak élete az MTA Művészeti Gyűjteményében

A Magyar Tudományos Akadémiához az alapítása óta műtárgyak sokasága tartozik. Ezeknek a festményeknek, szobroknak és más tárgyaknak megvan a maguk kalandos sorsa, de meglepően pontosan mesélik el a magyar tudományosság és a mindenkori nemzeti kánon történetét is.

Aki meghallgat egy tárlatvezetést az Akadémia ma látogatható termeiben, nem csupán tudósportrékat fog látni, hanem a máig tartó történelmünkre is rápillanthat. A „történelem” szó 19. századi megalkotójának, Döbrentei Gábornak az arcképét nézve például rögtön meglevenedik az 1950-es évek eleje is, amikor a Döbrenteit tévesen Döbröginék vélt fegyveresek „bosszúból” feldarabolták a festményt. De az efféle erőszakos beavatkozások mellett láthatatlan erők is formálták az Akadémia tárgyi emlékezetét, a kiemelésektől az elsüllyesztésig. A ma az Akadémián megtekinthető képmásokon kívül számtalan műtárgy rejtőzik még a székházban és a nemrégiben lecsatolt kutatóhálózatban, és velük együtt megannyi történet vár felfedezésre. Bicskei Éva művészettörténésszel, az MTA Művészeti Gyűjteményének vezetőjével beszélgettünk az Akadémia ismeretlen arcairól, múltjáról és jövőjéről.

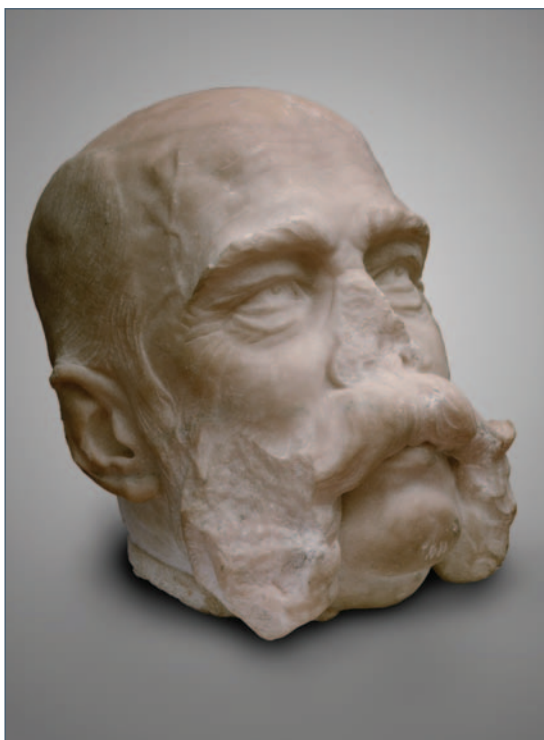
– Az Akadémia egy hierarchikus, az irányítást tekintve hivatalként működő intézmény, Ön pedig egy kritikai gondolkodású, az uralkodó narratívákat megkérdőjelező művészettörténész. Mégis 12 éve vezeti az MTA Művészeti Gyűjteményét. Hogyan találtak egymásra ezzel az intézménnyel, és mennyire értik egymás nyelvét?

– Az Akadémia egy dzsungel, saját törvényekkel. Ha nem meghódítani akarod, hanem élni

benne, vele, akkor lassan megnyílnak előtted a túlélés ösvényei. Székely Bertalan-kutatóként keztem a gyűjteménnyel ismerkedni, majd 2007-ben egyik napról a másikra vettem át a gyűjteményt, amikor az addigi vezető, András Edit hirtelen Amerikába távozott. Valakinek gondoznia kellett a gyűjteményt, intézni a napi fenntartást, kölcsönzéseket; kinyitni nyitvatartási időben – de azt hiszem, senki sem gondolta, hogy ezen kívül egyéb feladatom is lehet. A Művészeti Gyűjtemény ugyanis különösebben nem érdekelt eddig senkit az Akadémián. Nekem viszont jó búvóhelynek és kimeríthetetlen inspirációforrásnak bizonyult.

– Búvóhelynek? Miért?

– Felmértem, hogy számomra más intézményben nem nyílna tér. Magyarországon az elmúlt évtizedekben ugyanis folyamatosan épült le a tudományos kutatás a múzeumokon belül; a kritikai szemléletű kutatókat pedig kevés kivételtől eltekintve, a pálya szélére állították; és a kiállítókat ma már egyre kevésbé rendezik muzeológusok. Az Akadémián viszont rengeteg érdekes tárgy vesz körül, és mivel a gyűjtemény gyakorlatilag láthatatlan, nem kell a mainstreamhez igazodnom. Persze az elején nagyon nehéznek éreztem: egyedül voltam egy bürokratikus mamutintézményben, amely nehezen érti, valójában mi az a művészet, vagy mi az az áthagyományozás,



*Holló Barnabás után Telcs Ede és Dávid István:
 Ferenc József császár és király mellszobrának
 töredéke, 1917. (Ruskicai márvány, 30 cm
 MTA Művészeti Gyűjtemény, ltsz. 810)*

műtárgyvédelem. De mára belaktam az Akadémiát, szinte gazdasszonynak érzem magam.

Művészettörténészként a 19. század a szakterületem, de leginkább az izgat belőle, hogy hogyan lehet másképpen megírni ennek a korszaknak a művészettörténetét. A gyűjtemény kiváló terep ehhez: a publikációim több mint tíz éve szinte kizárólag a kollekció átpozicionálásáról szólnak, képei újraazonosításával, kontextualizálásával foglalkoznak.

– *Miért kell a 21. században máshogyan megírni a 19. század történetét, mint ahogyan eddig tették?*

– Magyarországon jórészt a remekművekre és a nemzeti történetírára épül a korszak feltárása. Nagyon klasszikus, nagyon tradicionális történetírói és művészettörténeti közelítéssel szokás beszélni róla, tele megbontathatatlan megoldásokkal, igazságokkal. Azonban az a baj az ilyen történetekkel, hogy vizsgázni ugyan lehet belőlük, de nem lehet tovább szólni, tovább gondolni őket, nem lehet kapcsolódni hozzájuk. Igyekszem problémákban, folyamatokban gondolkodni, ezeket visszaadni – és nem „válaszokat” adni. Az Akadémia, amit kanonikus, merev intézménynek gondolunk-ismerünk, alakítások, választások, döntések és kizárások eredményeképpen vált és válik azzá. De történetében mindig is léteztek és a mai napig vannak olyan pontok, ahol a sokszínűséget, árnyaltságot lehet tetten érni. Mindenkor meg lehet ragadni benne a közösségi, önkormányzati, egyenlőségen alapuló tudományos közösséget – a tudósok államát, köz társaságát; kérdés, mennyire jut érvényre. Sőt, tárgyakkal lehet illusztrálni a nemzetközi, európai kultúrkörbe való besimulását, globális folyamatokhoz való igazodását.

– *Ez a sokszínűségeen alapuló másik valóság, ami a tárgyokban is megnyilvánul, mikor volt jellemző az Akadémiára? A kezdetektől?*

– Szerintem mindig érkeztek olyan újabb és újabb tárgyak, amelyek egy sokszínű, befogadó közösség eszméjének a meglétét tükrözik, csak ezek hol gyorsan, hol lassabban marginalizálódtak vagy pusztultak az intézményben. A nemzeti történelem, a kánon, a remekművek, a tudatos építkezés, választások és döntések eredményei –



Holló Barnabás: *Erzsébet királyné Deák Ferenc ravatalánál*, 1914. (Márvány, 244 × 215 cm, jelezve jobbra lent: „HOLLÓ BARNABÁS”, MTA Művészeti Gyűjtemény, ltsz. 2.)

de az adományozók, akik saját vagy családi tulajdonukból ajándékoztak bármit az Akadémiának, úgy gondolták, beleszólásuk van, maguk is alakíthatják, mit jelent a nemzeti, mi tartozik a kánonba, mi fontos, hogy túléljen.

– Azonban az a gravitációs kényszer, hogy az Akadémia nemzeti intézmény és a kánon működtetője legyen, mindig is működött, és ez a műtárgyak kezelésében is megmutatkozott. Nagyon érdekes, hogy ezeket az adományokat hogyan emésztette meg az Akadémia, formálta saját képére, ha tudta, vagy hogyan tüntette el vagy definiálta át. Már egyszerű áthelyezésekkel, azaz egyik teremből a másikba való átvitelrel, „zsilipeléssel” is be lehetett határolni a képek, szobrok sorsát. Az aktuális ideológiáknak megfelelően vágták le az éppen problémásnak tűnő tárgyakat az Akadémia látható részéről, hivatalos reprezentációjáról (mintegy „önképéről”), amely tárgyak aztán szóródni, pusztulni kezdtek.

– *Mielőtt továbbmennénk, kérnék egy kis magyarázatot. A legtöbb ember számára nem ismert, hogy hogyan kerülnek tárgyak az Akadémiára. Mesélne erről?*

– A Nemzeti Múzeumhoz hasonlóan, az Akadémia is egyfajta emlékhely, ahol a „nemzeti”

számtalan definíciója gyűlik össze. Gyakorlatilag az alapítástól kezdve áramlottak felé a műtárgyak. Sokan komplett könyvtárakat hagyományoztak az Akadémiára, amelyekkel mindig érkeztek tárggyűjtemények is: római pénzek éremgyűjteménye, híres szobrok gipszöntvényei, bronzkori nyílhegyek. Ide adták be az emberek a szántóföldjükön talált (egyiptomi) emlékeket, vagy küldték be azok rajzát, vagy éppen tudós felmenőik ábrázolásait.

Az Akadémia soha nem fizetett értük: ami beérkezett, az felajánlás volt. Volt egy hosszú korszak, amikor folyamatosan hoztak az Akadémiára, újabban azonban kénytelen vagyok azt mondani, hogy eljött az időszak, amikor már inkább visznek. Mert megjelent a visszafelé áramlás is – felbukkannak olyan személyek, akik akár több generációra visszamenőleg kérnek vissza tárgyakat. Például azt, amit a dédapjuk írásban, végrendeletileg az MTA-ra hagyott.

– *Az adományozott műtárgyak feldolgozása hogyan zajlott? Mit lehetett kezdeni ilyen sok, elegyes tárggyal?*

– Nem tudták kezelni őket, sok adományt rögtön továbbadtak más intézményeknek. Annak ellenére, hogy létezett az MTA-n Széptudományi Alosztály, mindig is gyenge volt a képzőművészetek iránti érzékenység. Az Akadémiai Könyvtárban egy ideig működött éremtár, de más típusú tárgyakkal nem tudtak mit kezdeni. A falra kihelyezett arcképek első összeírása 1891-ben történt meg, majd 1917-ben mérték fel a nyilvánosság számára elérhető (jórészt muzeális) terek legfontosabb tárgyait. Leltárkönyv összesen kettő maradt fenn az 1880-as és 1890-es évek elejéről.

– A politikai rendszerváltásokhoz kapcsolódva történtek kísérletek, hogy rendezzék az anyagot. 1949-ben például kormányrendelet írta elő a magángyűjtemények felmérését. De ezzel párhuzamosan a politikailag nemkívánatos elemek arcképeit is ki kellett söpörni az Akadémiáról; sok festmény szóródott szét a Szépművészeti Múzeum, a Magyar Nemzeti Múzeum és kisebb vidéki gyűjtemények között. Az abszolút tiltott képek közül sok az ekkor kiépülő kutatóhálózatba került ki, és ott kallódott el, illetve szerencsés esetben élt tovább elfelejtve, máig.

– Történelmileg nehéz megérteni a gyűjtemények szétszóródását. Az 1960-as évektől kezdve ugyanis volt szándék arra, hogy létrehozzanak egy, az intézmény saját történetével, kollekcióival foglalkozó gyűjteményt, de ez 1994-ig nem valósult meg. Akkor a székház nagyrekonstrukciójával, a politikai hatalomváltással és azzal, hogy Marosi Ernő személyében művészettörténész került vezető pozícióba, alelnök-

nek, megindult az összeírás az Akadémia épületében, és egy gyűjtemény szervezése, intézményülése. De ekkor sem mentek le a pincébe, és nem mehettek be sok helyiségbe; de felmérték közel ezer tárgyat (és lokalizáltak még több százat, a legkülönbözőbb helyeken). Ezzel indult a Művészeti Gyűjtemény. Olyan értékek is vannak benne, mint az intézmény allegóriája-ként ismert díszcímer, amelynek körülbelül egymilliárd forint a becsértéke, vagy az alapító Széchenyi István életében készült, korai egészalakos portréja – de mindmáig fedezünk fel leltározatlan, nagy értékű tárgyakat (sőt, vásárolunk is ilyeneket; akár vissza is vesszük, ami egykor az Akadémiáé volt). Hangsúlyozom: ez nem egy lezárt gyűjtemény.

– *Ön végre be tudja fejezni az évszázados folyamatot, hogy az Akadémia megismerje a saját műkincseit?*

– Nem, nem tartok magamról ilyen sokat; plusz számtalan pofont kaptam már a gyűjteménytől, ami alázatosságra nevelt. A totalitás a források töredezettsége miatt talán nem is megismerhető vagy rekonstruálható. Három évvel ezelőtt feladatul kaptam a műtárgyösszeírást a teljes kutatóhálózatban. 2016 vége és 2019 márciusa között 45 intézet több mint 200 épületében jártam, és 3000 tárgyat írtam össze (ez a felmérés egyébként életem egyik legnagyobb élménye). Ezek a tárgyak többszörös akadémiai tulajdont jelentenek, azok maradnak, a kutatóintézetek elcsatolása után is. De belülről is tudna még „bővílni” a gyűjtemény; én például célszerűnek látnám, ha az Alapszabályokban foglaltaknak – tehát annak, hogy műtárgyakat a Művészeti Gyűjtemény felügyel – maradéktalanul érvényt lehetne szerezni.

– *De miért nem fontosak az Akadémiának a műtárgyai? Komoly szellemi és anyagi értékről van szó.*

– Ha hirtelen fontossá válna, akkor jönne a felelősség kérdése is, hogy eddig miért pusztult az anyag. Az is benne van, hogy a vezetők nem vállalnak fel konfliktusokat, és az anyagi források is egyre szűkösebbek. Ráadásul mindez olyan kontextusban zajlik, amelyben egyre-másra zárnak be múzeumokat rekonstrukció ürügyén, és folyamatosan szűkül a hozzáférhető muzeális anyag. Pedig az MTA gyűjteményének megvan az a különleges bája, hogy ez nemcsak történeti, hanem egy még mindig működő intézmény gyűjteménye. A történeti legitimáció szempontjából rendkívül fontosak a szimbólumok: meghatározó, jelképként működő képzőművészeti alkotások, épületek. Az angol Royal Society például jól sáfárkodik az adottságaival, tud élni velük, és reprezentálni általuk. Nálunk



Farkas Aladár Karl Marx-büsztyének (1959) helye az Akadémia egyik épületében (2018-as felvétel)

viszont még nem ismerték fel teljességében a gyűjteményt ilyen legitimáló erőként.

– *Pedig a műtárgyak a nagyközönséget is be tudnák csalogatni az MTA-ba, ami szintén fontos egy intézmény elismertsége szempontjából.*

– Igen, de az MTA annak a fontosságát is csak most kezdi felismerni, hogy nyitott hely legyen. Az önkormányzatiság történeti hagyományát a *de facto* közintézményként, a miniszteriális szervezatként való működés már a 19. században is felülírta; ez jól tükröződik az elnöki tanácssterem reprezentációjában. Az Akadémián az előadások elvileg szabadon látogathatók, mégis, ha belépsz, az a tábla fogad, hogy „Belépés csak meghívott vendégek számára”. Azt a táblát azóta nem tudom elvitetni, mióta itt dolgozom. Tovább rontja a helyzetet a biztonságpolitika, ami az elzárkózás, a lezárás irányát erősíti. A tudományok mindenki előtt nyitott háza nem váltható ki egy alkalmanként, népszerűsítő tudományos rendezvényekkel megnyitott épülettel. A tudomány társadalmi elfogadottsága, bevettsége, támogatottsága sérül. A nyilvánosság erejére támaszkodva állt ellen az Akadémia az 1850–1860-as évek abszolutista elnyomásának – és maradt fent.

– *Ebben látja az Akadémia túlélésének a kulcsát? A nyilvánosságot is megszólító működésben?*

– A változás, a belső átalakulás elkerülhetetlen. A 21. században az Akadémia már nem működhet úgy, mint a 19. vagy a 20. században. A hierarchikus, bürokratikus attitűd már a 19. században is kontraproduktív volt. Kedvenc történetem az irattárból: az egyik legkiválóbb termé-

szettudós, aki haza akart települni, írt az Akadémiának ez ügyben. Kisméretű levélpapíron. A levelét úgy iktatták, hogy nem tudják elbírálni a kérvényét, mert nem az intézményhez méltó méretű ívrét papíron érkezett. Az így működő intézmény elszakad a társadalomtól, és nem tud reagálni az aktuális problémákra. Akkor pedig rendkívül könnyű teljesen leválni a társadalomról.

Nagyon rossz, ami az MTA-val történik 2018 óta, viszont kétségtelen, hogy felrázta a kutatókat. Egyrészt közösséggé formálta őket, de még fontosabbnak vélem, hogy mindenkit elgondolkodtatott a kutatás, a tudomány, saját szakterülete társadalmi elfogadottsága

felől. Arról, hogy ha nem tudjuk széles körben, a szabolcsi almatermelőkkkel is megértetni, igazolni, hogy miért fontos – nekik is – a mi munkánk, akkor nem várhatjuk, hogy kiálljanak értünk, a tudományért. Itt nem népművelésről van szó, hanem arról, hogy nem csak az impakt faktor számít. A kutatóhálózat elcsatlakozása nem oldja meg ezt a problémát, csak tovább diszkreditálja a tudósokat. A kulturális és tudományos élet egészére igaz, hogy aktívabb és közösségibb elköteleződést kell felvállalni ahhoz, hogy az intézmények, tudományágak, szakterületek túlélhessenek, és újra lehessen alapítani őket.

– *Lát azért jó példákat a tudomány közösségi létmódjára?*

– Az Akadémiai Dolgozók Fóruma például az. Spontán közösség szerveződött, a bázisdemokráciák szabályai szerint – ami jelen esetben nem más, mint a tudósok köztársasága.

– *Ön a Művészeti Gyűjteményben még az állandó kiállítótér 2017-es megszüntetése után sokat tett azért, hogy különleges időszaki kiállításokkal vonzza be az érdeklődőket. Például amikor egy-egy műtárgyat állított az egynapos események középpontjába. Buddhista meditációtól a közös varrásig sokféle akciót kezdeményezett – az utóbbi egy olyan kárpit történetéhez vitt közelebb, amelyet magyar hölgyek együttesen hímeztek ki, és ajándékoztak az Akadémiának 1867-ben. A résztvevők nemcsak azzal a szőnyeggel ismerkedtek meg aznap, de a nőknek a tudományos életben egykor és ma betöltött szerepéről is beszélgethettek.*



Erdélyi Mór: A képes terem az Akadémián, 1896–1905 között. (Fénykép, 223 × 284 mm, MTA Könyvtár és Információs Központ Kézirattár és Régi Könyvek Gyűjteménye, Ms 10.754)

– 2017 nyara óta egy, a mindennapokban adminisztratív és szakmai célokra is használt terem-sorba szűkültünk, ami havonta egyszer látogatható a nagyközönség számára. Ezért rengeteg energiát beletettünk, és úgy gondolom, hogy lendületes, szokatlan kérdésfeltevésű, aktuális és problémacentrikus művészeti eseményeket rendeztünk. Ezek után jött az anyagiaknak az átalakítással összefüggő zárolása az első öt hónapban, így nem tudtuk megvalósítani a programokat 2019-ben. Pedig nem csak az MTA számára fontos, hogy ez a gyűjtemény látogatható legyen. Egyre kevésbé lehet találkozni Magyarországon az egyéni identitást formáló, hiteles történelmi emlékekkel.

– A műtárgyak, például festmények, grafikák is történelmi emlékek?

– Természetesen. Mondok egy példát: 2015-ben volt 150 éves az Akadémia épülete. Az évforduló és a hozzá kapcsolódó kiállítás kapcsán próbáltunk „távolabbról” ránézni a székházra, az intézményre és a gyűjteményeire. A tárgyi anyagot egyben vizsgálva újszerű összefüggések tűntek fel. Az Akadémiát nemzeti intézménynek

tartjuk, nemzeti összefüggésben tárgyaljuk. Az összképet nézve viszont rá lehetett látni azokra a Szentpétervártól Londonig, Párizsig ívelő kapcsolathálókra, amelyek meghatározták a magyar tudományos életet. A képek, tárgyak révén az európai történetbe illesztve, globális tudománypolitikai kontextusban lehetne megírni az intézmény történetét.

– Ön ezen dolgozik azóta is? Az Akadémia és rajta keresztül a magyar tudomány történetének az újraírásán?

– Ha félre tudnám tenni a napi adminisztrációt, akkor egy ilyen non-konvencionális történeten dolgoznék. Gyakran fantáziálunk két kollégámmal arról, hogy ha a rekonstrukció után visszakapnánk a harmadik emeletet, hogyan rendeznénk be az új kutatásokra épülő állandó kiállítást. Felszámolnánk a képekre alapozott bemutatókat, és a kutatóhálózatba szétszórt, technika- és tudománytörténeti tárgyakat is felhasználva hozhatnánk létre egy kritikai Akadémia-történetet. Az Akadémiának ezzel a számomra eddig ismeretlen oldalával a kutatóhálózati műtárgy-összeírás során szembesültem.



Anton Einsle: Kölcsey Ferenc, 1835.
(Olaj, vászon, 65 × 52,5 cm,
MTA Művészeti Gyűjtemény, ltsz.: 85)



Pesky József: Kisfaludy Károly, 1830.
(Olaj, vászon, 76,5 × 61 cm,
MTA Művészeti Gyűjtemény, ltsz.: 7)

– Milyen tudomány- és technikatörténeti eszközökre gondol?

– Pont a napokban láttam például a SZTAKI-ban egy korai számítástechnikai „egeret”. Jóval nagyobb, mint a tenyerem, még a kezemnél is, és a „hátán” van a golyó, azzal lehet ellavírozni a kívánt helyre, és egy nagy, különálló nyomógombbal klikkelni. A SZTAKI egyik feladata az volt a szocializmusban, hogy az embargó miatt koppintsa a külföldi találmányokat. Így készült el ez a hatalmas egér is. Az igazi innováció – a magyaros huszáros vágás – benne az, hogy a gömb, ami forog benne, egy piros biliárdgolyó. De lehetne említeni mindennapjaink megbízható hátországát: a paksi vezérlőblokk első változatát, a Libegő irányítópanelét, amit csak újabban cseréltek le. Számtalan fantasztikus tárgyat; az új állandó tárlatot pedig ezért egyfajta Wunderkammerként képzelem el, ami a hazai tudománypolitikát a nemzetközi kontextussal összefüggésben mutatná be; kritikusan tárgyalná az odasimulásokat és az elutasításokat is.

– Nemcsak a remekművekből, de közönséges tárgyakból is korszakok történetét lehet kibontani. Rádadásul ezek a konkrét sztorik árnyaltabban mutatják be a korszakokat, mint amilyennek amúgy látni szeretnénk őket, nem?

– Az Akadémián szinte bármilyen tárgyhöz nyúl az ember, fantasztikus és összetett történe-

tet fedez fel mögötte. Arisztokrata pártolással alapult meg, polgári tagokkal; 1867 után részben állami finanszírozással úgy, hogy az elnökök gyakran egy ideig vallás- és közoktatásügyi miniszterek is voltak. Annyira különböző struktúrák szervesülnek benne, hogy közel kétszáz év alatt nem lehet és nem is szabad szétbogarzni a szálakat, a működési sajátosságokat. De még egyszer hangsúlyoznám: a legnagyobb adottsága a történeti legitimitás. Az, hogy egy olyan országban, ahol nem jellemző az intézményi kontinuitás, gyakorlatilag az Akadémia a legrégebbi (a Parlament több politikai megszakítással működött), valamint a legnépszerűbb intézmény, hiszen a strukturális folyamatosságához a működési helyének, székhelyének állandósága is társul, rekvizitumaival, reprezentációjával együtt. Ez egy „hiteles hely”.

Múzeumba kerülve a tárgyak funkciótlanok válnak, ami kihat arra, hogyan látjuk, mennyire értjük-érezzük őket, ezzel szemben egy működő intézményben a különféle objektumok nem veszítik el az autenticitásukat. Az egyik legértékesebb tárgyunk az intézmény jelképe, amely egy, az akadémiai címert tartó nőt jeleníti meg. Fennmaradt néhány hasonló ábrázolás a 19. századból; országallegóriaként, például Pannónia megjelenítéseiként értik meg őket. De itt, az Akadémián ez a kép még mindig egy létezőre, a tudós



*Barabás Miklós: Vörösmarty Mihály, 1836.
(Olaj, vászon, 76 × 61,3 cm,
MTA Művészeti Gyűjtemény, ltsz.: 91)*



*Thugut Heinrich: Kazinczy Ferenc, 1829–1830.
(Olaj, vászon, 78,5 × 63,3 cm,
MTA Művészeti Gyűjtemény, ltsz.: 27)*

közösségre vonatkozik – nem raktári tárgy; funkciója van, a saját helyén van 1834 óta. Számomra ez a legnagyobb szerűbb ebben a gyűjteményben: a tárgyakról itt nem törlődik le a hitelességnek az a hímpora, amely a muzeologizáció során elvész. A jól ismert ellenpélda az oltárkép, amely eredeti, szakrális környezetéből kikerülve, spirituális helyett esztétikai élményt ad.

– *Legszívesebben csak meséltetném, olyan sokatmondó az MTA tárgyainak története. Bemutatna még egy műtárgyat, amin keresztül a saját történelmünket is megérthetjük?*

– Sok ilyen történet van, de legyen egy a korábban említett nagy pofonok közül. Egy szilveszteri afterpartyn valaki elmesélte, hogy egy ismerőse egy Ferenc József-fejet tartott a szekrénye tetején. Egy olyan szobortörödéket, amit az Akadémiáról mentett ki. Nagyszerű sztori, mondtam, csak az a baj, hogy az Akadémián sohasem volt Ferenc József-szobor. Dehogyan, erősködött, meg is mutathatja. Nem hittem neki – ne tudja már jobban, mint én, miye volt az Akadémiának! –, de azért utánamentem a törödének, és körülnéztem a régi akadémiai levéltárban is. Rövid keresgélés után kiderült, hogy tényleg volt egy Ferenc József (és Erzsébet) -szobor(pár) az Aka-

démián; 1918 augusztusában szállították be az épületbe. A Monarchia összeomlásakor, csak hetekre a köztársaság kikiáltásától, az Akadémia a díszterem előtt egy Ferenc József-büszttöt állított fel, ami ott állt egészen 1949-ig.

Szöveges forrásokból rekonstruálható az intézmény Monarchia melletti elköteleződése, hiszen a régió meghatározó tudományos szervezetévé válhatott a dualizmus alatt. De nincs írásos dokumentum, ami úgy meg tudná testesíteni egy letűnőben lévő világ melletti (a két világháború közti időszakra is jellemző) elköteleződést, mint ez a szobor. Sőt, mint ez a szobortörödé. Szinte egy ép részlete nincs: azon túl, hogy lefejezéssel jött létre – azaz levágták a törzsről a fejet –, letört a pofaszakáll, a füle, az orra; szinte nem más, mint egy amorf torzó. Minden egyes sérülése jelzi azt az árat, amit az intézmény – vagy az ország? – fizetett a rövid 20. század során ezért az elköteleződésért, a kultúrfőlény ideológiájáért. Vissza tudtuk vásárolni ezt a törödéket; bent van a gyűjteményben – le lehetett zárni, „archiválni” lehetett a múltnak ezt a „törödéket”.

Ilyen tárgyakkal vagyunk körülvéve az Akadémián... Ilyen hely nincs még egy a világon.

Cziglányi Boglárka